



Universidade do Algarve

Faculdade de Ciências e Tecnologia

# Terapias Hormonais de Afirmação de Género

**Mafalda Mourinho Prata**

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho realizado sob a orientação:  
**Professora Doutora Ana Isabel Azevedo Serralheiro**

2025





Universidade do Algarve

Faculdade de Ciências e Tecnologia

# Terapias Hormonais de Afirmação de Género

**Mafalda Mourinho Prata**

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho realizado sob a orientação:  
**Professora Doutora Ana Isabel Azevedo Serralheiro**

2025



# Terapias Hormonais de Afirmação de Género

## **Declaração de autoria de trabalho**

Declaro ser a autora deste trabalho, que é original e inédito. Autores e trabalhos consultados estão devidamente citados no texto e constam da listagem de referências incluída.

---

(Mafalda Mourinho Prata)

**Copyright© 2025 Mafalda Mourinho Prata**

A Universidade do Algarve tem o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicitar este trabalho através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, de o divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.



## **Agradecimentos**

A mim própria. Por todo o esforço, determinação e trabalho, não só ao longo destes cinco anos de curso, mas também na concretização desta dissertação. Espero que tudo isto traga frutos e que possa ter uma vida confortável e feliz.

Aos meus pais. Por me terem trazido ao mundo e por todo o amor, carinho e apoio que me dão e por todas as oportunidades que me proporcionam. Por toda a paciência e compreensão, especialmente nos momentos mais críticos. Por terem sempre um abraço caloroso e palavras bonitas para mim. Sem eles nada disto seria possível e um “obrigada” nunca será suficiente para expressar toda a minha gratidão. Ainda dentro da família, agradeço à minha Mel, que mesmo sem nunca trocar uma palavra, me mostra nos olhos todo o amor que preciso.

Ao David. Por me ter acompanhado ao longo deste percurso, umas vezes de perto e outras de longe. Pelo apoio incondicional, pela certeza que trazes a cada dúvida, por transmitires calma na minha confusão. Obrigada por todo o carinho, amor e amizade. Por seres o meu porto seguro.

À Mariana e ao Dias. Os melhores amigos do mundo. Obrigada pelo apoio, abraços carinhosos, conversas sinceras e por todos os risos que me arrancam. A vossa amizade é algo que guardo no meu coração e sei que será para toda a vida. Estejam longe ou perto, estarei sempre a torcer pela vossa felicidade e sucesso.

Ao Diogo, às Marianas e ao Rodrigo. Por toda a companhia neste percurso longo, quer tenha sido nas sessões de estudo, nos trabalhos de grupo ou nos momentos mais divertidos e descontraídos que trouxeram leveza no meio de tanta intensidade. Sei que têm um futuro maravilhoso à vossa espera e cá estarei para vos apoiar e celebrar mesmo de longe.

Aos restantes amigos do curso. Obrigada por cada momento partilhado, pelas aprendizagens transmitidas e pela marca que cada um de vós deixou em mim. Votos de muito sucesso pessoal e profissional.

Por último, mas não menos importante, à Professora Doutora Ana Serralheiro. Por toda a paciência, compreensão e disponibilidade. Pela sua abertura ao tema, humanidade, palavra amiga e pela excelência profissional com que me orientou nesta etapa.



## **Resumo**

A incongruência de género caracteriza-se por uma discordância entre o sexo atribuído à nascença e a identidade de género. Na presença de um estado de sofrimento ou desconforto individual associado, denomina-se disforia de género. A nível mundial estimou-se, no ano de 2024, que cerca de 2% da população se identificava como transgénero.

Apesar de algum desconhecimento acerca da sua etiologia, está bem estabelecida a necessidade de intervenção terapêutica nestas condições, que pode incluir transição social e/ou médica (hormonal e cirúrgica) do indivíduo. A transição social é mais comumente aplicada em crianças, enquanto que nos adolescentes mais jovens, o tratamento se inicia por supressores de puberdade (análogos da hormona libertadora de gonadotrofinas) e, numa fase mais avançada, passa para uma terapêutica indutora da puberdade feminina ou masculina com estrogénio ou testosterona, respetivamente. No caso dos adultos, realiza-se terapia hormonal feminizante (com estrogénio e anti-androgénios) ou masculinizante (testosterona), podendo esta ser complementada com procedimentos cirúrgicos de modo a melhorar a correspondência entre o corpo e o género com que se identificam.

O papel do farmacêutico dentro da equipa multidisciplinar que acompanha o indivíduo trans pode ser essencial ao nível da educação e aconselhamento, na gestão da terapia, no cuidado preventivo, na implementação de estratégias de redução de riscos e na investigação clínica.

A evidência científica corrobora que as intervenções médicas de afirmação de género aportam melhorias significativas na saúde mental do indivíduo, com redução de sentimentos depressivos e de disforia de género, menor desconforto com o corpo e melhoria na qualidade de vida em geral.

**Palavras-chave:** Disforia de Género; Farmacêutico; Incongruência de Género; Terapia Hormonal de Afirmação de Género; Transgénero.



## **Abstract**

Gender incongruence is characterized by a discrepancy between the sex assigned at birth and one's gender identity. When associated with a state of distress or individual discomfort, it is called gender dysphoria. Globally, it is estimated that by 2024, approximately 2% of the population identified as transgender.

Despite some lack of knowledge about its etiology, the need for therapeutic intervention in these conditions is highly recognized, which may include social and/or medical (hormonal and surgical) transition. Social transition is more commonly applied in children, while in younger adolescents, treatment begins with puberty suppressants (gonadotropin-releasing hormone analogues) and, at a more advanced stage, progresses to female or male puberty-inducing therapy with estrogen or testosterone, respectively. Adults undergo feminizing hormone therapy (with estrogen and anti-androgens) or masculinizing hormone therapy (testosterone), which can be complemented with surgical procedures to better align the body with the gender which they identify with.

The pharmacist's role within the multidisciplinary team caring for trans individuals can be essential in patient education and counseling, therapy management, preventive care, implementation of risk reduction strategies, and clinical research.

Scientific evidence supports the idea that gender-affirming medical interventions significantly improve an individual's mental health, reducing feelings of depression and gender dysphoria, reducing body discomfort and improving overall quality of life.

**Keywords:** Gender Dysphoria; Pharmacist; Gender Incongruence; Gender-Affirming Hormone Therapy; Transgender.



## Índice

<b>Agradecimentos .....</b>	<b>vi</b>
<b>Resumo .....</b>	<b>viii</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>x</b>
<b>Índice de figuras .....</b>	<b>xiv</b>
<b>Índice de quadros .....</b>	<b>xvi</b>
<b>Lista de abreviaturas e acrónimos .....</b>	<b>xviii</b>
<b>1. Introdução.....</b>	<b>1</b>
<b>2. Incongruência/Disforia de género.....</b>	<b>2</b>
2.1. Breve Abordagem Histórica.....	2
2.2. Terminologia .....	3
2.3. Epidemiologia .....	4
2.4. Legislação.....	5
2.5. Etiologia .....	8
2.6. Diagnóstico.....	10
<b>3. Abordagem terapêutica da IG/DG .....</b>	<b>14</b>
<b>4. Transição social .....</b>	<b>16</b>
<b>5. Abordagem terapêutica em crianças .....</b>	<b>19</b>
<b>6. Abordagem terapêutica em adolescentes .....</b>	<b>20</b>
6.1. Supressores de puberdade .....	22
6.2. Indução da puberdade.....	28
6.2.1.Indução da puberdade feminina .....	28
6.2.2.Indução da puberdade masculina .....	33
<b>7. Terapia hormonal de afirmação de género em adultos .....</b>	<b>37</b>

7.1. Mulheres transgénero .....	39
7.2. Homens transgénero .....	47
<b>8. Procedimentos cirúrgicos .....</b>	<b>52</b>
<b>9. Preservação da fertilidade .....</b>	<b>55</b>
<b>10. Papel do Farmacêutico.....</b>	<b>58</b>
<b>11. Pessoas transgénero no desporto .....</b>	<b>62</b>
<b>12. Destransição de género .....</b>	<b>65</b>
<b>13. Conclusão .....</b>	<b>67</b>
<b>14. Referências bibliográficas.....</b>	<b>69</b>
<b>15. Anexos .....</b>	<b>77</b>

## **Índice de figuras**

<b>Figura 3.1.</b> Algoritmo de tratamento IG/DG.....	15
<b>Figura 6.1.</b> Eixo hipotálamo-hipófise-gonadal.....	23
<b>Figura 6.2.</b> Mecanismo de ação do estrogénio.....	30
<b>Figura 6.3.</b> Mecanismo de ação da testosterona.....	34
<b>Figura 7.1.</b> Inibição da produção de testosterona pela espironolactona.....	41
<b>Figura 15.1.</b> Representação esquemática da Escala de Tanner.....	78



## Índice de quadros

<b>Quadro 2.1.</b> Glossário de conceitos associados à incongruência/disforia de género.....	4
<b>Quadro 2.2.</b> Critérios de diagnóstico de disforia de género pelo DSM-5.....	11
<b>Quadro 2.3.</b> Critérios de diagnóstico de incongruência de género pelo ICD-11.....	12
<b>Quadro 2.4.</b> Diagnóstico diferencial de disforia de género (DG).....	12
<b>Quadro 6.1.</b> Medicamentos utilizados na supressão da puberdade e os seus respetivos esquemas posológicos.....	25
<b>Quadro 6.2.</b> Protocolo clínico de monitorização durante a supressão da puberdade.....	28
<b>Quadro 6.3.</b> Protocolo de indução da puberdade feminina.....	31
<b>Quadro 6.4.</b> Protocolo de indução da puberdade masculina.....	35
<b>Quadro 7.1.</b> Regime de terapia hormonal de afirmação de género em mulheres transgénero.....	42
<b>Quadro 7.2.</b> Efeitos feminizantes da terapia hormonal em mulheres transgénero.....	43
<b>Quadro 7.3.</b> Regime de terapia hormonal de afirmação de género em homens transgénero..	48
<b>Quadro 7.4.</b> Efeitos masculinizantes da terapia hormonal em homens transgénero.....	49
<b>Quadro 10.1.</b> Potenciais interações medicamentosas associadas às terapias hormonais de afirmação de género.....	61
<b>Quadro 15.1.</b> Escala de Tanner e respetivas alterações para indivíduos do sexo masculino e feminino.....	77



## **Lista de abreviaturas e acrónimos**

- AF-2** – Função de ativação 2 (do inglês, *activation function 2*)
- AR** – Recetor de androgénios (do inglês, *androgen receptor*)
- BNST** – Núcleo do leito da estria terminal (do inglês, *bed nucleus of the stria terminalis*)
- Cis** – Cisgénero
- CYP** – Citocromo P450
- CYP17** – Citocromo P450 da família 17
- DG** – Disforia de género
- DHT** – Dihidrotestosterona
- DNA** – Ácido desoxirribonucleico (do inglês, *deoxyribonucleic acid*)
- DSM-5** – Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais – 5ª edição (do inglês, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*)
- EOA** – Emissão otoacústica
- ER** – Recetor de estrogénios (do inglês, *estrogen receptor*)
- EREs** – Elementos responsivos ao estrogénio
- FSH** – Hormona folículo-estimulante (do inglês, *follicle-stimulating hormone*)
- GnRH** – Hormona libertadora de gonadotrofinas (do inglês, *gonadotropin-releasing hormone*)
- GTFs** – Fatores gerais de transcrição (do inglês, *general transcription factors*)
- HDL** – Lipoproteína de alta densidade (do inglês, *high-density lipoprotein*)
- HSP** – Proteína de choque térmico (do inglês, *heat shock protein*)
- ICD-11** – Classificação Internacional de Doenças – versão 11 (do inglês, *International Classification of Diseases*)
- IG** – Incongruência de género
- IM** – Intramuscular
- IMC** – Índice de massa corporal
- INAH-3** – Terceiro núcleo intersticial do hipotálamo anterior (do inglês, *third interstitial nucleus of the anterior hypothalamus*)
- LDL** – Lipoproteína de baixa densidade (do inglês, *low-density lipoprotein*)
- LH** – Hormona luteinizante (do inglês, *luteinizing hormone*)
- PMA** – Procriação medicamente assistida
- PSA** – Antígeno específico da próstata (do inglês, *prostate-specific antigen*)
- RCM** – Resumo das características do medicamento
- RNA** – Ácido ribonucleico (do inglês, *ribonucleic acid*)

**SC** – Subcutânea

**SNP** – Polimorfismo de nucleótido único (do inglês, *single-nucleotide polymorphism*)

**THS** – Terapêutica hormonal de substituição

**Trans** – Transgênero

**WPATH** – Associação Profissional Mundial para a Saúde Transgênero (do inglês, *World Professional Association for Transgender Health*)

# 1. Introdução

A maior parte dos indivíduos identifica-se com o sexo que lhe é atribuído à nascença, adotando e exibindo comportamentos típicos e discriminatórios sob o ponto de vista fisiológico e social. No entanto, em alguns casos, assiste-se a uma discordância entre o sexo atribuído à nascença e a identidade de género, manifestando-se na forma de incongruência de género (IG) (1). Quando essa incongruência está associada a um estado de sofrimento ou desconforto individual, assume a denominação de disforia de género (DG) (2).

Em 2024, estimou-se que cerca de 2% da população mundial se identificava como transgénero (aproximadamente 164 milhões de pessoas) (3). Na União Europeia, no ano de 2014, sugeria-se que cerca de 1,5 milhões de pessoas também se identificava assim (4). E, em Portugal, no ano de 2023, averiguou-se que a proporção de pessoas trans era aproximadamente 1% da população (5).

Relativamente à etiologia destas condições, esta é ainda pouco conhecida. Apesar de existir evidência de fatores biológicos com papel determinante no seu desenvolvimento, nomeadamente ao nível da neuroanatomia, genética e papel das hormonas sexuais, é uma área que necessita de uma investigação mais aprofundada (6).

O diagnóstico de incongruência ou disforia de género deve ser realizado por um profissional de saúde mental ou por um especialista em medicina geral e familiar. Para tal, recorrem-se aos critérios presentes na versão 11 da Classificação Internacional de Doenças (*International Classification of Diseases - ICD-11*) e/ou na 5ª edição do Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM-5*), distinguindo IG de DG, respetivamente (7). Nesta fase, deve-se ter em consideração condições de saúde pré-existentes antes de iniciar a terapia hormonal de afirmação de género, bem como se deve abordar potenciais alterações na capacidade reprodutora e opções de preservação de fertilidade (7).

O tratamento destas condições passa pela transição social e/ou médica (hormonal e cirúrgica) do indivíduo, na medida que seja considerado necessário e pretendido, com uma abordagem adaptada ao escalão etário do indivíduo (7). A transição social domina nas crianças em idade pré-púbere (8). Para os adolescentes, tipicamente inicia-se por supressores de puberdade, por serem mais reversíveis, antes de progredir para terapêutica indutora da puberdade do género com o qual se identificam (9,10). No caso dos adultos, o tratamento passa por terapia hormonal mediante o género identificado e é a partir desta idade em que se pode decidir avançar com procedimentos cirúrgicos (11,12).

Perante isto, o objetivo da presente dissertação consiste em reunir, num único documento, informação atualizada sobre as condições de incongruência de género e disforia de género. Dados sobre a epidemiologia, a etiologia e o diagnóstico irão ser abordados, seguindo-se uma informação mais detalhada sobre a terapêutica adequada a cada faixa etária, incluindo a transição social, hormonal e cirúrgica. Inclui também referência a técnicas de preservação da fertilidade, ao papel do farmacêutico, à participação de pessoas transgénero no desporto e, ainda, ao processo de destransição.

Para a elaboração desta monografia foi realizada pesquisa e revisão bibliográfica de múltiplas fontes de informação científica num período de cerca de 6 meses (entre março e agosto de 2025). Recorreu-se a bases de dados científicas disponíveis *online* como *PubMed*, *ScienceDirect* e *Google Scholar*, pela conjugação de palavras-chave como “*transgender*”, “*gender dysphoria*”, “*gender incongruence*”, “*gender-affirming hormonal therapy*”, “*pharmacists*”, entre outras. De forma complementar, foram também consultados alguns *websites* institucionais e documentos de referência, como os da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED), *World Professional Association for Transgender Health* (WPATH) e *Endocrine Society*.

## **2. Incongruência/Disforia de género**

### **2.1. Breve Abordagem Histórica**

As transformações de género eram temas recorrentes na mitologia greco-romana, pelo que serviram de modelo para as classificações médicas que surgiram na era do Iluminismo (século XVIII) (13). Além disso, algumas fontes históricas relatam casos de pessoas que viviam permanentemente nas roupas e papéis sociais do outro sexo durante o início da Idade Moderna na Europa (1453 - 1789) (13).

As classificações psiquiátricas começaram a ser desenvolvidas por autores alemães numa altura em que havia pouca distinção entre os conceitos de homossexualidade, o travestismo e comportamentos transgénero. Por exemplo, em 1864, Karl Heinrich Ulrichs teoriza que a homossexualidade no homem se deve ao facto de este possuir dentro de si uma “alma feminina” (13). Alguns anos depois, em 1886, surge a teoria proposta por Krafft-Ebing que a “transmutação sexual” resulta de um grau severo de homossexualidade (13).

Magnus Hirschfeld, médico e sexólogo alemão, foi um dos pioneiros nos estudos de sexualidade e identidades de género (14). no seu livro “*Die Transvestiten*” distingue homossexuais (indivíduos que têm parceiros do mesmo sexo) de indivíduos que preferem vestir-se como o sexo oposto, introduzindo o termo “travesti” (13,14). Mais tarde, Hirschfeld

distingue estes últimos dos indivíduos que apresentam descontentamento com os seus órgãos sexuais, a quem chamou “transexuais”, em 1923 (13,14).

Harry Benjamin, endocrinologista e sexólogo, por ter passado tempo com Hirschfeld e os seus doentes, obteve inspiração para escrever “*The Transsexual Phenomenon*” (publicado em 1966) (14). Neste manual definiu claramente “transsexual” como um indivíduo extremamente descontente com o sexo que lhe foi atribuído à nascença devido à sua anatomia corporal, particularmente com os genitais (14). Ainda que a sua compreensão da experiência homossexual e transgénero fosse rudimentar, o seu trabalho permitiu estabelecer as bases para o entendimento da incongruência de género nos dias de hoje (14).

O termo “transgénero” é relativamente recente. Segundo o *Oxford English Dictionary*, foi utilizado pela primeira vez no início dos anos 70 e serve como termo “guarda-chuva” para designar uma pessoa cujo sexo atribuído à nascença não corresponde com o seu género e identidade pessoal (13).

Em 1980, o “transsexualismo” surge pela primeira vez na categoria de diagnósticos associados à identidade de género na 3ª edição do Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais (DSM-III) da Associação Americana de Psiquiatria (14). Na publicação da 5ª edição do manual (DSM-5), em 2013, surge o diagnóstico de “disforia de género” que deixa de se focar na identidade de género em si, mas sim no sofrimento causado pela discordância entre o género experienciado e o sexo atribuído à nascença (14,15). Este sofrimento passa a ser o alvo do tratamento, havendo referência a opções de terapia hormonal e cirurgias que melhoram a disforia (14).

Mais recentemente, em 2019, com a publicação da 11ª versão da Classificação Internacional de Doenças (ICD-11) da Organização Mundial de Saúde, ocorreu a remoção da DG da secção de distúrbios mentais substituindo-a por “incongruência de género” na secção das condições relacionadas à saúde sexual (14). Esta mudança reduz o estigma associado aos indivíduos que possuem IG ao mesmo tempo que a mantém como uma doença que carece de intervenção médica e cuidado (16).

## **2.2. Terminologia**

É importante que alguns conceitos relacionados à temática sejam definidos ou clarificados. Por esse motivo encontram-se espelhados no Quadro 2.1. alguns termos associados à incongruência/disforia de género.

**Quadro 2.1.** Glossário de conceitos associados à incongruência/disforia de género (7,17).

<b>Termo</b>	<b>Definição</b>
Sexo atribuído à nascença	Refere-se às características biológicas que definem os seres humanos como masculino, feminino ou intersexo. É geralmente atribuído à nascença com base na aparência da genitália externa.
Género	Refere-se à identidade de género, expressão de género e/ou ao papel social de género, incluindo o que é expectável culturalmente de uma pessoa designada masculina ou feminina à nascença.
Identidade de género	Refere-se ao autorreconhecimento pessoal e profundo de uma pessoa sobre o seu próprio género, enquanto homem, mulher ou pessoa transgénero.
Expressão de género	Refere-se à forma como uma pessoa expressa o seu género no dia-a-dia e dentro do seu contexto cultural e social. Pode ser através do aspeto físico (como vestuário, cabelo, acessórios e até intervenções hormonais ou cirúrgicas) e/ou comportamental (maneirismos, discurso e nomes). Pode ou não estar em conformidade com a identidade de género da pessoa.
Intersexo	Pessoa com características sexuais que não se encaixam nas definições binárias de feminino ou masculino, incorporando aspetos da biologia de ambos.
Transição	Processo através do qual uma pessoa altera a expressão de género associada ao seu sexo atribuído à nascença de forma a alinhá-la à sua identidade de género. Pode ser social e pode ou não envolver intervenção hormonal e/ou cirúrgica.
Destransição	Descreve quando uma pessoa volta a “transicionar” para o papel de género correspondente ao do seu sexo atribuído à nascença.
Cisgénero (ou cis)	Pessoa cuja identidade de género corresponde ao sexo atribuído à nascença.
Transgénero (ou trans)	Descreve pessoas cuja identidade de género e/ou expressão de género não são as expectáveis para o sexo atribuído à nascença. Pode ou não desejar modificar a sua aparência por meios cirúrgicos, farmacológicos ou outros.

### 2.3. Epidemiologia

De modo a planear, financiar e disponibilizar serviços de saúde adequados à população transgénero é essencial a utilização de dados fiáveis e atualizados relativamente ao número de pessoas que se identifica dessa forma e à proporção que representam na população geral (18).

A interpretação dos dados nos estudos de epidemiologia relacionados à população transgénero deve ser feita de acordo com o tipo de estudo que foi realizado. Por exemplo, em estudos clínicos geralmente a amostra é limitada a pessoas com diagnósticos de transgeneridade ou que tenham recorrido a terapia de afirmação de género. Por outro lado, em investigações por inquérito a definição de género é muito mais abrangente e inclusiva, além de ser baseada em identidades de género autodeclaradas (7). Por exemplo, em questionários que inquiriam especificamente sobre identidade “transgénero” as estimativas estavam entre 0,3% a 0,5% para

adultos e entre 1,2% a 2,7% em crianças e adolescentes. Quando a definição era expandida de modo a incluir manifestações mais amplas de diversidade de género (nomeadamente a incongruência de género), as proporções elevavam-se entre 0,5% a 4,5% para adultos e 2,5% a 8,4% em crianças e adolescentes (18).

Em 2024, estimou-se que cerca de 2% da população mundial se identifica como transgénero (aproximadamente 164 milhões de pessoas) (3). Na União Europeia, no ano de 2014, cerca de 30.000 pessoas tinham realizado cirurgias de redesignação de género ou faziam terapia hormonal (4). No entanto, em estimativas realizadas a partir de questionários sugeria-se que cerca de 1,5 milhões de pessoas não se identificavam completamente com o sexo atribuído à nascença (4).

Um estudo por questionário realizado em 2023, envolvendo trinta países, identificou a Suíça como o país com maior proporção de pessoas trans, em que 6% da sua população declarava essa identidade (5). Ainda nesse estudo verificou-se que Portugal se encontrava dentro dos países com uma proporção de aproximadamente 1%, juntamente com Peru, Argentina e Hungria (5).

É importante destacar que em Portugal, desde 2011, mais de 3.000 pessoas realizaram pedidos de mudança de sexo e de nome no Registo Civil, sendo que 61,7% destes foram processos de transição do género feminino para o masculino (19). O número de pedidos tem aumentado progressivamente, atingindo no ano de 2023 um valor recorde de 550 pedidos, dos quais 70 foram feitos por indivíduos menores (19). O aumento de pedidos teve um ganho notável a partir da alteração legal de 2018, por ter aberto portas aos menores (a partir dos 16 anos) (20), e a partir de 2020 (artigo 400º, da Lei nº2/2020), com a anulação dos emolumentos associados, que rondavam os 200 euros, passando a ser gratuito (21).

## **2.4. Legislação**

Por todo o mundo os governos emitem documentos de identidade como certidões de nascimento, passaportes, cartões de cidadão, cartas de condução, entre outros, onde consta o género dos indivíduos. Os princípios dos direitos humanos sustentam que se um documento de identidade contém o género, então os indivíduos têm direito a que o género inscrito corresponda àquele com o qual se identificam (22).

Existem, pelo menos, quatro direitos humanos básicos que formam a base do direito ao reconhecimento de género, sendo estes o direito: à autonomia pessoal (que inclui a autodeterminação), à privacidade da informação, à saúde e à integridade corporal (22). O direito

à autonomia pessoal refere-se à liberdade da própria pessoa tomar decisões sobre si própria e inerente a este direito está a proteção da liberdade do indivíduo de determinar a sua identidade de género (22). O direito à privacidade de informação permite aos indivíduos controlar dados sensíveis a seu respeito, por exemplo, uma pessoa trans tem direito de não ter essa informação revelada sem o seu consentimento, principalmente porque a exposição dessa informação pode trazer riscos de discriminação e perseguição (22). Quanto ao direito à saúde, o tratamento médico para uma pessoa com disforia de género pode exigir que esta viva e se apresente com o género com o qual se identifica. Isto pode ser difícil se as leis de um determinado país impedirem que esse género venha inscrito nos seus documentos de identidade (22). No entanto, é importante referir que para os indivíduos que não pretendam diagnóstico médico ou que devido às suas condições socioeconómicas não consigam aceder a cuidados médicos, o direito à autodeterminação é o suficiente para que se atribua o direito ao reconhecimento de género (22). Relativamente ao direito à integridade física, este dá liberdade à pessoa para tomar decisões sobre o seu próprio corpo. Assim sendo, não deve haver a obrigatoriedade do indivíduo se submeter a tratamento médico indesejado (como cirurgia genital) para ter o seu género reconhecido oficialmente (22).

Visto que os sistemas legais continuam a ter algumas leis que distinguem os indivíduos com base no seu género, torna-se ainda mais relevante que as pessoas trans possam ter acesso ao reconhecimento de género e viver a sua vida no género desejado (23). Um estudo conduzido pela Comissão da União Europeia entre 2018 e 2019 demonstrou que a alteração do género a nível legal resultou em sentimentos de segurança, melhorou o acesso dos indivíduos a certos serviços, melhorou a sua saúde mental e permitiu o autorreconhecimento (23).

Na última década, múltiplos países têm criado ou melhorado a sua legislação que regula as alterações de sexo e nome (24). Na maioria desses países existem requisitos a ser preenchidos para que se possa permitir o reconhecimento legal de género, tais como terapia hormonal, cirurgia genital, esterilização, ausência de filhos, divórcio forçado (24). Sendo que, em 2012, a Argentina foi o primeiro país a reconhecer a identidade de género de uma pessoa sem quaisquer condições ou requerimentos, baseando-se no princípio da autodeterminação (24). Em linha com essa abordagem, a *World Professional Association for Transgender Health* (WPATH) incentiva os governos a eliminar as barreiras ao reconhecimento de género, promovendo procedimentos administrativos acessíveis e de baixo custo, baseados na autodeterminação (24). No ano de 2024, a nível mundial, o reconhecimento legal de género baseia-se na autodeterminação em 24 países, no entanto, em pelo menos 18 países é requerida cirurgia ou esterilização e em 21 países é requerido diagnóstico (25). A nível europeu, existem 10 países

que não possuem quaisquer processos para o reconhecimento legal de género, sendo que a Bulgária, a Hungria e a Rússia possuem legislação que o torna completamente impossível (26). A par disso, pessoas trans podem mudar o seu nome legalmente em 37 países e o reconhecimento legal de género é baseado na autodeterminação em 11 países, nos quais se inclui Portugal (26).

Em Portugal, antes de 2011, a legislação sobre o reconhecimento de género era inexistente, pelo que as pessoas trans que quisessem alterar os seus documentos oficiais tinham de processar o Estado num processo judicial que podia durar anos, além de que apenas algumas pessoas conseguiam devido à imposição de muitos dos requisitos referidos acima (24). Foi então que entrou em vigor a Lei nº7/2011, acessível a pessoas de nacionalidade portuguesa, com idade superior a 18 anos e sem qualquer anomalia psíquica, que apresentassem no Registo Civil um documento comprovativo do diagnóstico de “perturbação de identidade de género” suportado por uma equipa de sexólogos, constituída por, pelo menos, um psiquiatra e um psicólogo (27). Pretendia-se que o processo fosse rápido e que dentro de oito dias o pedido fosse aceite, rejeitado ou solicitada mais informação (27). Esta lei estava de acordo com os princípios dos Direitos Humanos e, na altura em que surgiu, foi indicada como inovadora dentro do contexto europeu (24).

A Lei nº7/2011 é revogada pela Lei nº38/2018, que estabelece o direito à autodeterminação da identidade de género e expressão de género e à proteção das características sexuais de cada pessoa (20). Esta indica que para o reconhecimento jurídico da identidade de género se abra um procedimento de mudança da menção do sexo no registo civil, bem como alteração do nome próprio se tal for requerido (20). A legitimidade para requerer este procedimento pertence a “pessoas de nacionalidade portuguesa, maiores de idade e que não se mostrem interditas ou inabilitadas por anomalia psíquica, cuja identidade de género não corresponda ao sexo atribuído à nascença” (20). Esta lei abriu também a possibilidade de pessoas com idade entre os 16 e os 18 anos requererem este procedimento com o consentimento dos seus representantes legais (20).

A Lei nº38/2018 indica também que a decisão do conservador deve ser tomada no prazo máximo de 8 dias a partir da data do requerimento e não são exigidos comprovativos de que a pessoa tenha sido submetida a terapia hormonal, cirurgia genital ou esterilização (20). A partir da aprovação do pedido, as pessoas passam a ser reconhecidas nos documentos de identificação com o nome e sexo que nestes constem (20). São também descritas medidas de proteção, nomeadamente na área da saúde, em que se refere que o “Estado deve garantir, a quem o solicitar, a existência e o acesso a serviços de referência ou unidades especializadas no Serviço

Nacional de Saúde”, para tratamentos e intervenções farmacológicas, cirúrgicas ou outras, que ajudam a que o corpo da pessoa corresponda à sua identidade de género (20). Ainda neste ponto ficou definido pela Direção-Geral da Saúde que num prazo máximo de 270 dias (até 4 de maio de 2019), seria apresentado um modelo de intervenção com orientações e normas técnicas para o acompanhamento de pessoas relacionado a questões de identidade de género, expressão de género e características sexuais, algo que até à data permanece em desenvolvimento (28).

## 2.5. Etiologia

Atualmente, a etiologia das condições de incongruência de género/disforia de género é ainda muito desconhecida, com pesquisas recentes a apontar alguns fatores psicossociais e biológicos como potenciais determinantes no seu desenvolvimento (6).

As teorias iniciais consideravam que o fator primário para o desenvolvimento de IG/DG resultava de características parentais como o desejo materno de ter uma filha, ausência parental ou uma relação simbiótica entre mãe e filho (6). O facto dos pais ou outros adultos no ambiente social da criança atribuírem rótulos verbais (como “menino” e “menina”) e associações não verbais a um género (por exemplo, roupas e cortes de cabelo) vão moldando o comportamento da criança de acordo com o que consideram certo ou errado, além de reforçarem as expectativas relativas ao seu papel de género (29). Durante o desenvolvimento da criança dão-se alguns processos como a aprendizagem e imitação observacional por género e a formação de estereótipos que levam a criança a socializar tendo em conta o que a própria considera apropriado para o seu género (29). Assim sendo, verificou-se que os fatores psicossociais são relevantes na expressão de género, mas não são determinantes da identidade de género (29). Além disso, a maior parte dos indivíduos que se identifica como transgénero afirma com certeza que nasceu assim e, até à data, não há prova que exista correlação entre o ambiente social da pessoa e a sua identidade de género (30).

Posteriormente, começou-se a investigar a parte biológica da etiologia da IG/DG ao nível da neuroanatomia, genética e o papel das hormonas sexuais.

De modo a compreender se a identidade de género se espelha na anatomia/função do cérebro desenvolveram-se estudos de neuroimagem, tanto *in vivo* como *post-mortem*, tendo sido encontradas diferenças particularmente na massa cinzenta (31). Descobriu-se que o núcleo do leito da estria terminal (BNST) é menor em tamanho e possui menos neurónios de somatostatina em mulheres cis e trans, comparativamente a homens cis (31). Para além deste, também o terceiro núcleo intersticial do hipotálamo anterior (INAH-3), que está envolvido em

comportamentos sexuais e maternos e na secreção de gonadotrofinas, é menor e tem menos neurónios nas mulheres trans em comparação com os homens cis (31). No entanto, é difícil determinar a relevância do papel do BNST e do INAH-3 na determinação da diferenciação sexual porque as amostras utilizadas nos estudos são muito pequenas e parte dos participantes já tinha recebido tratamento hormonal (31). Outro ponto crucial é que as diferenças no BNST surgem após a puberdade, mas a maior parte dos indivíduos relata IG/DG desde a infância. Além disso, as teorias relacionadas às diferenças cerebrais nos homens e nas mulheres não têm uma base empírica forte (31).

Relativamente às hormonas sexuais foram realizados estudos para compreender o seu papel na diferenciação do cérebro durante o período pré-natal (31). Enquanto que a diferenciação dos órgãos sexuais ocorre durante os primeiros 2 meses de gravidez, a diferenciação sexual do cérebro ocorre no terceiro trimestre e pode sofrer reorganização induzida por hormonas sexuais (31). Seguindo esta ideia, alguns autores propõem que a origem da disforia de género se possa dever a uma incongruência entre as diferenciações genitais e cerebrais (31). De modo a compreender o efeito da exposição pré-natal a androgénios foi realizado um estudo em que esse efeito era medido, de forma indireta, por uma razão entre os comprimentos dos dedos indicador e anelar (*ratio* 2D:4D), que é superior nas mulheres desde que estão no útero (31). Esta razão funciona como um marcador no sentido em que níveis menores de 2D:4D indicam exposição pré-natal elevada a testosterona e baixa a estrogénio e vice-versa para valores maiores de 2D:4D. No entanto, os resultados da investigação entre a associação da razão dos dedos e a identidade de género têm sido inconsistentes (31). Outro indicador de exposição pré-natal a androgénios é a emissão otoacústica (EOA – som fraco produzido pelo aparelho de transdução auditiva do ouvido interno), que difere nos homens e nas mulheres, sendo mais fraco nos recém-nascidos masculinos (31). Denotou-se que as mulheres trans apresentam EOA típica de mulheres cis, o que comprova a teoria de que tenham sido expostas a menores níveis de androgénios quando comparadas com os homens do grupo controlo (31).

Pensa-se que a identidade de género também possa ser afetada por fatores genéticos (31). A investigação tem-se focado em polimorfismos em enzimas esteroidogénicas ou em recetores de esteroides que possam levar a atividades biológicas diferentes. Um dos genes candidatos é o do citocromo P450 (CYP) da família 17 (CYP17) que codifica a enzima 17 $\alpha$ -hidroxilase envolvida na produção de androstenediona (31). Descobriu-se que havia uma associação entre um polimorfismo de nucleótido único (*single nucleotide polymorphism* – SNP) neste CYP e homens transgénero (31). O polimorfismo em questão está associado a níveis

elevados de estradiol, progesterona e testosterona, pelo que está de acordo com a hipótese de que uma maior disponibilidade tecidual de testosterona pode interferir no desenvolvimento do cérebro, promovendo o desenvolvimento de uma identidade de género masculina (31). Outro potencial gene candidato é o gene do recetor de androgénios, sendo que a perda completa de função deste gene leva a uma identidade de género feminina (31). Este gene possui um polimorfismo de repetição (CAG)<sub>n</sub>CAA mais longa que reduz a função do recetor, limitando a atividade biológica da testosterona (31). Estando de acordo com esta informação, alguns estudos encontraram um maior número de repetições do trinucleótido CAG no gene do recetor de androgénios em mulheres trans (31).

Ainda que se tenha observado contribuição significativa de todos estes fatores, o seu papel causativo de IG/DG ainda é bastante questionado, havendo ainda mais dúvidas sobre como interagem entre si, representando uma área que necessita de mais investigação (6,31).

## **2.6. Diagnóstico**

Segundo as indicações da *World Professional Association for Transgender Health* (WPATH), o diagnóstico de incongruência ou disforia de género deve ser feito por um profissional de saúde mental ou por um especialista em medicina geral e familiar com experiência na área, devendo ser capaz de utilizar os critérios dos manuais ICD-11 e/ou o DSM-5 e de distinguir IG/DG de outras condições semelhantes, para além de ter formação para diagnosticar condições psiquiátricas e realizar o tratamento adequado (7). Deve ser capaz de avaliar a compreensão, saúde mental e condições sociais do doente que possam ter impacto na terapia hormonal de afirmação de género, bem como deve participar de reuniões profissionais relevantes na área (7). Relativamente ao diagnóstico em crianças e adolescentes, visto ser um processo extremamente complexo, é relevante que o profissional de saúde, além das características referidas acima, possua formação em psicologia e psicopatologia do desenvolvimento infantil e adolescência, assim como conhecimento sobre os critérios de elegibilidade para bloqueadores hormonais de puberdade e para o início do tratamento hormonal em adolescentes (12).

Os diagnósticos de incongruência de género e disforia de género seguem critérios diferentes de acordo com os manuais ICD-11 e DSM-5, respetivamente (12). Estes encontram-se sistematizados nos Quadros 2.2 e 2.3. abaixo.

**Quadro 2.2.** Critérios de diagnóstico de disforia de género pelo DSM-5 (2).

<b>Disforia de género em crianças</b>
<p>A. Uma incongruência marcada entre o género experienciado e o género atribuído à nascença, com uma duração de pelo menos 6 meses, manifestada por no mínimo 6 dos seguintes critérios (sendo que um deles deve ser o critério A1.):</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Um forte desejo ou insistência de ser de outro género.</li><li>2. Uma forte preferência de vestir roupas associadas ao outro género.</li><li>3. Uma forte preferência de assumir o papel do outro género em brincadeiras de “faz-de-conta”.</li><li>4. Uma forte preferência por brinquedos, jogos ou atividades associadas ao outro género.</li><li>5. Uma forte preferência por amigos do outro género.</li><li>6. Rejeição de brinquedos, jogos ou atividades associadas ao seu género atribuído.</li><li>7. Um forte descontentamento com a sua anatomia sexual.</li><li>8. Um forte desejo de obter características sexuais primárias e/ou secundárias que correspondam ao seu género experienciado.</li></ol> <p>B. Esta condição está associada a sofrimento clinicamente significativo, podendo haver comprometimento a nível social, escolar ou outro.</p>
<b>Disforia de género em adolescentes e adultos</b>
<p>A. Uma incongruência marcada entre o género experienciado e o género atribuído à nascença, com uma duração de pelo menos 6 meses, manifestando no mínimo 2 dos seguintes critérios:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Uma incongruência marcada entre o género experienciado e as características sexuais primárias e/ou secundárias.</li><li>2. Um forte desejo de se libertar das características sexuais primárias e/ou secundárias devido a uma incongruência marcada com o género experienciado.</li><li>3. Um forte desejo de obter características sexuais primárias e/ou secundárias que correspondam ao outro género.</li><li>4. Um forte desejo de ser do outro género.</li><li>5. Um forte desejo de ser tratado pelo outro género.</li><li>6. Uma forte convicção de possuir os sentimentos e reações típicos do outro género.</li></ol> <p>B. Esta condição está associada a sofrimento clinicamente significativo, podendo haver comprometimento a nível social, ocupacional ou outro.</p>

**Quadro 2.3.** Critérios de diagnóstico de incongruência de género (IG) pelo ICD-11 (1).

<b>Incongruência de género na infância</b>
Uma incongruência marcada entre o género experienciado e o sexo atribuído numa criança pré-púbere. Esta inclui um forte desejo de ser do outro género; um forte descontentamento da criança para com a sua anatomia sexual ou características sexuais secundárias antecipadas; forte desejo de obter características sexuais primárias e/ou secundárias antecipadas que correspondam ao género experienciado; brincadeiras “faz-de-conta”, brinquedos, jogos, atividades ou amigos típicos do género experienciado. A IG deve persistir por 2 anos. Estas preferências e comportamentos de forma isolada não servem como critério de diagnóstico.
<b>Incongruência de género em adolescentes e adultos</b>
Uma incongruência marcada entre o género experienciado e o sexo atribuído à nascença, que provoca um desejo de “transicionar” de género, de modo a viver e ser aceite como uma pessoa do género experienciado, através de tratamento hormonal, cirúrgico ou outro para alinhar o corpo do indivíduo, tanto quanto possível, ao do género experienciado. O diagnóstico não pode ser atribuído antes do início da puberdade. Estas preferências e comportamentos de forma isolada não servem como critério de diagnóstico.

Podendo haver a possibilidade de confundir particularmente a disforia de género com outras condições, apresentam-se no Quadro 2.4. alguns critérios para o diagnóstico diferencial (29).

**Quadro 2.4.** Diagnóstico diferencial de disforia de género (DG) (29).

<b>Condição</b>	<b>Explicação</b>
Não conformidade com os papéis de género	Pode ser diferenciada da DG baseada no grau de sofrimento associado e com a congruência do género do indivíduo com o sexo atribuído à nascença.
Distúrbio dismórfico corporal	O indivíduo deseja que uma parte corporal seja removida ou alterada porque a vê como uma deformação. Na DG as alterações pretendidas são geralmente relacionadas a características anatómicas incongruentes com a identidade de género do indivíduo. As duas condições podem coexistir.
Transtorno transvéstico	É quando um indivíduo tem comportamentos de travestismo que lhe provocam excitação sexual e subsequentemente sofrimento. As duas condições podem coexistir.
Distúrbios psicóticos	Foram reportadas ocorrências de delírios relacionados ao género em 20% de indivíduos com distúrbios psicóticos. Podem ser diferenciados da DG pois geralmente não há a crença de pertencer a outro género, apenas ocorrem durante as fases psicóticas da doença e não preenchem os critérios do DSM-5 que são necessários ao diagnóstico da DG. As duas condições podem coexistir.

O profissional de saúde que avalia a presença de incongruência de género deve informar o indivíduo sobre os procedimentos médico-cirúrgicos de afirmação de género, os seus efeitos e riscos, verificar o nível de compreensão da pessoa sobre o tratamento, se este lhe será benéfico e garantir que o indivíduo tem capacidade de prestar consentimento ao tratamento, sendo que a decisão de avançar com os procedimentos deve ser partilhada entre o profissional e o doente (7).

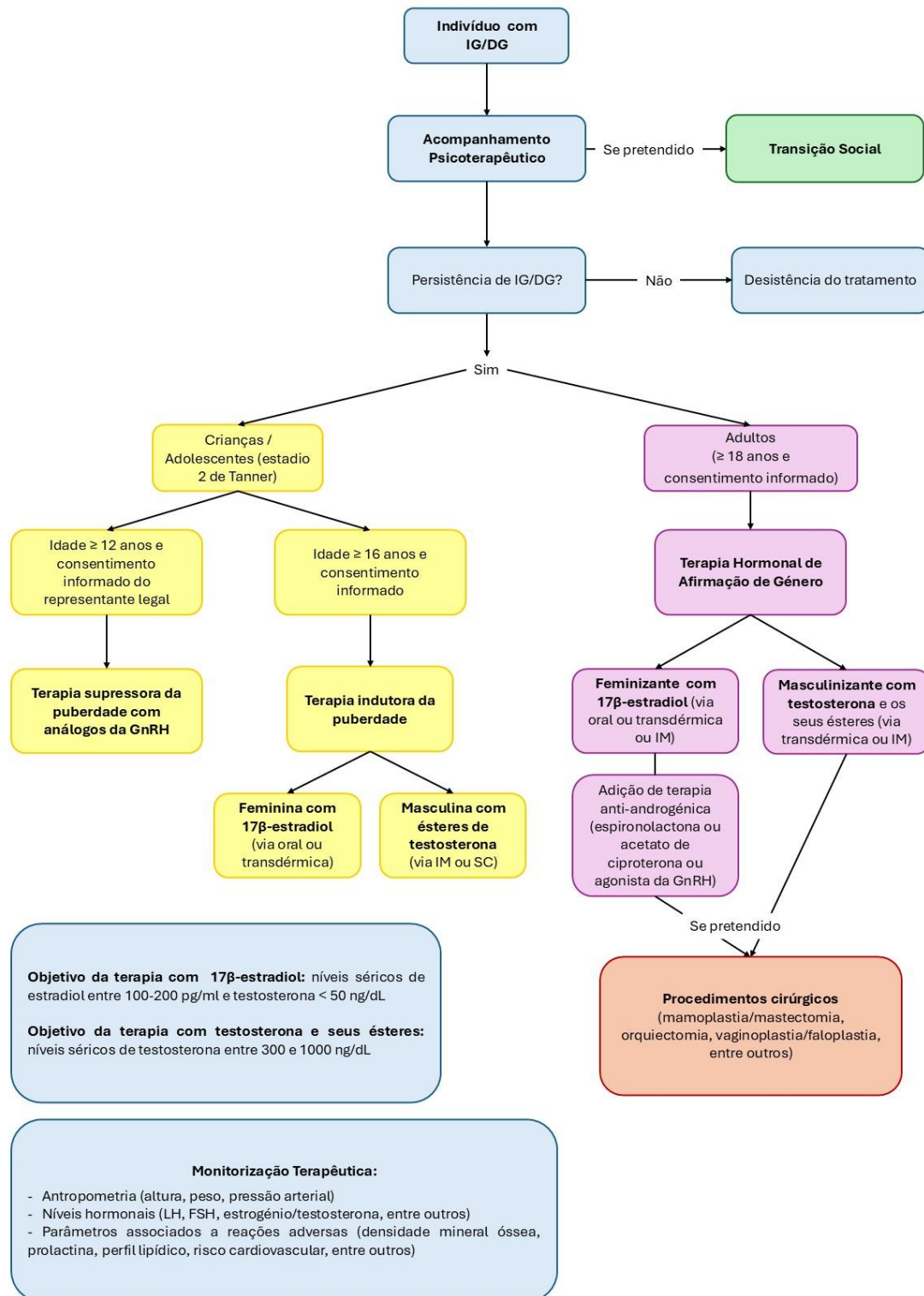
De uma forma geral, se existirem problemas de saúde mental, a transição social e médica ajudam bastante na sua redução, o que não invalida que estes necessitem de tratamento específico, que pode ser realizado em simultâneo com o tratamento de afirmação de género (7). Além disso, deve-se ter em consideração condições de saúde físicas pré-existentes antes de iniciar a terapia hormonal, por exemplo, riscos cardiovasculares e metabólicos ou até mesmo antecedentes de cancro hormonodependente, exigindo maior avaliação por parte do profissional de saúde (7).

É relevante que o indivíduo seja informado que a sua capacidade reprodutora poderá ser afetada pelas intervenções de afirmação de género e devem ser abordadas opções como a preservação de gâmetas ou técnicas de procriação medicamente assistida (PMA) pré-tratamento (7).

Segundo as recomendações e boas práticas internacionais da WPATH, nalguns países em que o diagnóstico de incongruência de género é imperativo para se proceder ao tratamento de afirmação de género deve ser utilizado o ICD-11 para o efeito (7). Contudo, no panorama atual em Portugal, é necessário um relatório médico de disforia de género emitido por uma equipa multidisciplinar (composta por pelo menos um médico e um psicólogo) para realizar terapia hormonal (28). Para a realização de intervenções cirúrgicas são requeridos dois relatórios, incluindo o que foi emitido previamente ao tratamento hormonal (28). Estas exigências vão contra as indicações da WPATH, que apenas se deveria requerer um diagnóstico de incongruência de género para aceder a estas intervenções (28). Isto significa que não é necessário que a pessoa experiencie sofrimento quanto à sua identidade de género (DG) para poder aceder a tratamentos de afirmação de género, aliás estes podem até atuar como medida profilática impedindo essa perturbação e ser benéficos para o indivíduo (7).

### **3. Abordagem terapêutica da IG/DG**

De modo a melhor apoiar um indivíduo com IG/DG é importante que este tenha acompanhamento psicoterapêutico, que pode ser realizado por um psicólogo ou psiquiatra, tipicamente inserido na equipa multidisciplinar (32). A partir deste ponto pode-se avançar, se assim for pretendido, para uma transição social, permitindo à pessoa alterar a sua expressão e papel de género para aquele com o qual que se identifica (7,12). Isto permite ao indivíduo testar a sua decisão, podendo inclusivamente desistir de seguir para tratamento farmacológico se se verificar que não há persistência da IG/DG. Por outro lado, se se verificar que se mantém a condição, prossegue-se para a transição recorrendo a terapia hormonal, consoante a idade da pessoa. Para uma criança/adolescente com idade igual ou superior a 12 anos e consentimento informado prestado pelo representante legal, pode ser aplicada terapia supressora da puberdade com análogos da hormona libertadora das gonadotrofinas (GnRH), podendo avançar-se para terapia indutora da puberdade a partir dos 16 anos (33). Tratando-se de um adulto (com idade igual ou superior a 18 anos) e com consentimento informado prestado, inicia-se a terapia hormonal de afirmação de género feminizante ou masculinizante e, após algum tempo de tratamento, é possível prosseguir com a realização de procedimentos cirúrgicos (32,34). Durante a terapêutica devem ser monitorizados alguns parâmetros e garantir que os níveis hormonais se encontram dentro do objetivo terapêutico (12). Um exemplo de algoritmo terapêutico que pode ser aplicado nestas condições encontra-se representado na Figura 3.1.



**Legenda**

**IG:** Incongruência de género; **DG:** Disforia de género; **GnRH:** Hormona libertadora das gonadotrofinas; **IM:** Intramuscular; **SC:** Subcutânea; **LH:** Hormona luteinizante; **FSH:** Hormona foliculo-estimulante

**Figura 3.1.** Algoritmo de tratamento IG/DG. Adaptado de (7,12,28,32–36).

## 4. Transição social

A WPATH sugere aos profissionais de saúde que, durante a avaliação do indivíduo para iniciação da terapia hormonal ou cirurgia, considerem, juntamente com a pessoa, a relevância da transição social (7). A transição social consiste numa alteração da expressão e do papel de género para que seja congruente com a identidade de género do indivíduo, podendo esta ser em *part-time* ou a tempo inteiro. Isto permite ao indivíduo testar a sua decisão, a sua capacidade de viver no género desejado e perceber a adequação dos apoios sociais, económicos e psicológicos, o que ajuda tanto o indivíduo como o profissional de saúde a decidir como proceder (12). Algumas pessoas transicionam socialmente antes, durante ou após a terapia hormonal e há quem não o faça de todo. Ainda que esta última hipótese seja menos frequente, os motivos para evitar a transição social podem ser receio de abandono por parte de familiares ou amigos, de perdas económicas ou de ser estigmatizados ou discriminados (8). Além disso, há quem considere que as terapias hormonais e/ou as intervenções cirúrgicas são suficientes no alívio da disforia de género (7).

O processo de transição social é único para cada indivíduo, no entanto, acaba por ser muito influenciado pela perceção de outras pessoas e pelas normas sociais (37). Uma pessoa visivelmente trans pode estar muito vulnerável na sociedade pelo que grande parte procura minimizar a deteção da sua identidade quer seja por segurança, para facilitar interações sociais ou porque a perceção por outros da sua transgeneridade lhe traz sentimentos disfóricos. Assim sendo, há quem tenha como objetivo ser percecionado como uma pessoa cis (37).

A transição social engloba múltiplos componentes e pode ser difícil decidir por onde começar, sendo que a maior parte dos indivíduos inicia pela mudança de nome e pronomes (38). O nome de uma pessoa é uma parte central da sua identidade e tem tendência a ser indicador do seu sexo atribuído à nascença, o que pode ser desconfortável para uma pessoa trans. Assim sendo, um passo importante neste processo pode ser a alteração do nome próprio (37,38). Além deste, também os pronomes são associados ao género e, por esse motivo, as pessoas trans optam por alterar os seus, sendo que mulheres trans tendem a preferir “ela/dela” e os homens trans “ele/dele”, por exemplo (37). A adaptação das pessoas à sua volta aos novos nome e pronomes pode ser desafiante, pelo que se recomenda começar a partilhar essa informação com pessoas de um círculo próximo. É de notar que pode ocorrer a utilização do nome antigo (*deadname*) ou dos pronomes errados (*misgendering*), quer seja de forma intencional ou acidental, o que pode levar a sentimentos de invalidação à pessoa trans quanto à sua identidade (37). Isto poderá trazer sentimentos de sofrimento principalmente quando provém de pessoas mais próximas ao

indivíduo, que infelizmente também serão as que estão mais habituadas aos seus nome e pronomes antigos (37,38).

Outra componente na transição social é a mudança na aparência física (37). Esta constitui a primeira impressão do género da pessoa, pelo que poderá ser utilizada não só para o indivíduo expressar o seu género como para gerir a perceção dos outros perante o seu género (38). A aparência física costuma ser uma das primeiras coisas que as pessoas pretendem ajustar, optando por adotar uma apresentação típica muito feminina ou muito masculina para que o seu género seja reconhecido com mais facilidade (37). A escolha da roupa é importante para a expressão de género, quer seja pelo tipo, cor ou corte, ainda que uma peça de roupa possa ser considerada mais masculina ou feminina dependendo das tendências de moda da época (37,38). Também a escolha de acessórios faz parte desta área, por exemplo, a roupa feminina geralmente não tem bolsos ou estes são pequenos, implicando o recurso a malas, e, no caso dos homens, opta-se por carteiras maiores e gravatas (37). O uso de maquilhagem pode ser fonte de euforia de género, mas é também intimidador visto que muitas mulheres trans não foram ensinadas como a utilizar enquanto cresciam. No entanto, atualmente, é fácil aceder a tutoriais *online* específicos para mulheres trans que ensinam como suavizar certos traços do rosto e como esconder a sombra da barba (37). Além disso, ainda que os homens trans prefiram evitá-la, a maquilhagem pode ajudar a acentuar traços mais masculinos (37). A alteração do cabelo também é relevante, sendo que, na maioria das culturas, cabelos longos são percecionados como femininos e cabelos curtos como masculinos (37).

Os homens trans podem recorrer à técnica de *packing* que consiste no uso de próteses ou objetos que simulam a sensação e/ou aparência de ter um pénis (36). Podem ser utilizados *packers* ou recorrer a um método mais caseiro, como são exemplo as meias enroladas (38). As suas funções podem ser criar volume, urinar de pé, penetração, entre outros (38). O *binding*, método utilizado por até 87% dos homens trans (7), passa por uma compressão do peito de modo a obter uma aparência mais lisa (36). Para tal é possível utilizar-se um *binder* próprio, um ou mais sutiãs de desporto ou até fitas de cinesiologia usadas para fins desportivos (28). Esta prática está associada a uma redução da disforia associada ao peito, melhoria da saúde mental e a um aumento da sensação de segurança em público (36). Há vários indivíduos que aplicam esta técnica diariamente, podendo exceder períodos de 10 horas por dia, sendo importante notar que a compressão do peito pode trazer resultados negativos para a saúde se for mal feita. Alguns efeitos adversos são dores (costas, peito, ombros e/ou zona abdominal), danos na pele (sensibilidade, infeções, cicatrizes e prurido), dificuldade em respirar e tonturas (36). É necessário ter cuidado com a escolha de um tecido que não promova lesões na pele e

que apenas comprima a parte da frente do peito; na restante caixa torácica deve ser elástico para permitir uma respiração normal (28).

No caso das mulheres trans, pode-se utilizar o *tucking* que é uma técnica que implica posicionar os testículos perto ou através no canal inguinal e puxar o pénis pra trás e prendê-lo de forma a torná-lo menos visível (28,36). Isto pode ser feito utilizando roupa interior apertada ou com fita adesiva, sendo que no segundo caso se deve optar por fita adesiva médica já que a fita adesiva normal (fita-cola) pode ser irritativa e causar reações na pele (37). As reações adversas podem ser relacionadas à pele (prurido, irritação e infeções fúngicas), redução da qualidade do sémen, dor e torsão testicular (36). Alguns estudos reportaram que a utilização de roupa interior apertada (que também causa um aumento da temperatura escrotal) pode provocar uma diminuição da concentração e da motilidade dos espermatozoides, pelo que, em teoria, o *tucking* pode afetar a espermatogénese e a fertilidade, ainda que não haja estudos definitivos que avaliem estes resultados adversos (39). Para simular seios utilizam-se sutiãs almofadados ou próteses mamárias externas (caseiras ou compradas) que se colocam dentro do sutiã, principalmente se a pessoa ainda não está sob tratamento hormonal ou considere ter o peito pequeno (37,38).

A expressão de género pode ser manifestada através do comportamento (37). A postura corporal, gestos e atividades realizadas são dependentes de normas culturais de género e ainda que, no início, a adoção de novos comportamentos possa requerer um esforço consciente, ao longo do tempo vai-se tornando mais natural (37). Parte do processo de transição social envolve aprender a navegar sob novas normas de género, algumas são mundanas e até podem ser agradáveis como o facto de as mulheres tenderem a ir juntas à casa de banho para conversar, enquanto que outras podem ser problemáticas como a expectativa de que a mulher trate das tarefas domésticas ou a perceção de que os homens se devem isolar e não demonstrar emoções (37). Certas normas são explícitas e baseadas em estereótipos e outras são implícitas e podem ser difíceis de perceber para um indivíduo trans. Cabe, por isso, à pessoa decidir quais pretende seguir e a quais se irá opor (37). Estas normas podem causar alguma divisão pois se a pessoa não as seguir, dirão que ela não pertence ao género com o qual se identifica, mas se as cumprir poderá ser acusada de estereotipar (37). Quanto à participação em atividades e espaços tipicamente associados a um género (casas de banho, vestiários, equipas desportivas, entre outros), esta pode ser algo desafiante para pessoas trans na medida em que poderão sentir-se como impostoras a invadir um sítio onde à partida não pertencem ou, eventualmente, sujeitarem-se a sofrer *misgendering*, exclusão e violência (37).

A transição social é um processo que alberga uma grande carga emocional, além da alegria que proporciona, pode estar associada a sentimentos de incerteza, medo e tristeza. Ainda que aconteça com raridade, há quem reverta a transição social, geralmente devido à discriminação, no entanto, alguns indivíduos percebem que não se identificam com a expressão de género para o qual transitaram (37). Não é apenas sobre o objetivo final, mas também sobre o processo já que muitas pessoas que voltam atrás se demonstram agradecidas pela oportunidade de explorarem o seu género. Para muitos, o processo de transição social é bastante libertador e ajuda a clarificar como a pessoa se sente em relação à sua identidade de género e à possibilidade de avançar para a transição médica (37).

## **5. Abordagem terapêutica em crianças**

É por volta dos 2 a 3 anos de idade que as crianças começam a desenvolver a perceção de sexo biológico (9). Aos 4 anos compreendem a distinção dos sexos pela genitália externa e entre os 6 e os 7, identificam os géneros pela aparência exterior (cabelo e roupa), por exemplo, classificam como menina um rapaz de cabelo comprido (9). É apenas a partir dos 7 anos de idade que reconhecem o sexo biológico como constante e independente da aparência externa (9). Considera-se parte do desenvolvimento normal da criança apresentar comportamentos e expressões de género atípicos, que podem ser influenciados por fatores familiares e sociais (40). Geralmente estes não perduram nem causam sofrimento, podendo, no entanto, ressurgir questionamentos na adolescência (40).

Ainda que a maioria das crianças desenvolva uma identidade de género congruente com o seu sexo atribuído à nascença, para algumas, a partir dos 3 ou 4 anos de idade não é bem assim (9). Perante isto, surge um grande debate sobre como lidar com uma criança que se identifique como transgénero e qual deve ser a abordagem tomada pelos pediatras (40).

De acordo com a WPATH, os *Standards of Care* para crianças pré-púberes com diversidade de género baseiam-se em investigação, princípios éticos e conhecimento acumulado de especialistas (7). Sendo que subjacente a estas normas está o reconhecimento de que a diversidade de género na infância é um aspeto expectável do desenvolvimento geral humano, não é uma patologia nem uma perturbação mental e a sua expressão pode ou não traduzir-se numa identidade transgénero ou incongruência de género (41). É essencial que haja orientação por parte de profissionais de saúde mental, particularmente porque as crianças pré-púberes de género diverso não são elegíveis para aceder a intervenções médicas, ao contrário dos jovens pubescentes e adultos (41). O papel do profissional de saúde não será prever com certeza a identidade de género futura da criança, mas sim proporcionar um espaço seguro para

que a identidade da criança se desenvolva e evolua, sem tentar alterar esta trajetória (7). Pode também ser ponderado o acompanhamento psicoterapêutico para a família da criança de modo a compreender melhor o desenvolvimento de género, aprender a lidar com os comportamentos e emoções da criança, tomar decisões informadas sobre a transição social, saber como agir perante a rejeição de outras pessoas quer perante a criança como em relação a si próprias por decidirem apoiá-la (7).

É recomendado que os responsáveis parentais e profissionais de saúde manifestem apoio às crianças que desejam ser reconhecidas pelo género com o qual se identificam através de uma transição social (7). Isto permite à criança ser reconhecida pelo seu género experienciado e ter oportunidade de vivê-lo publicamente (8). Os estudos indicam que este processo melhora a saúde mental e promove o bem-estar da criança e que o pedido para realizar a transição social demonstra uma assertividade sobre a sua identidade de género, estando associado a uma maior probabilidade de a manter ao longo do tempo (8). Os benefícios desta podem ainda incluir a facilitação da congruência de género, a redução da disforia de género e a potenciação da adaptação psicossocial e do bem-estar (8). Deve-se, no entanto, ter em consideração a exposição da criança a preconceito e discriminação (7). Além disso, uma preocupação frequentemente referida é o receio de que a criança venha a excluir a possibilidade de reverter para o género anterior, correspondente ao sexo atribuído à nascença, se sentir que já não se identifica no processo de transição social (7), mas esta não deve ser um entrave à exploração da identidade de género pela criança (12).

É facto que a maioria das crianças pré-púberes com diagnóstico de disforia/incongruência de género na infância (cerca de 85%) não o mantêm na adolescência, justificando ainda mais a recomendação contra o início de tratamento com supressores de puberdade e terapias hormonais de afirmação de género nesta faixa etária (12).

## **6. Abordagem terapêutica em adolescentes**

A adolescência é uma construção social, ou seja, é uma fase da vida que é definida pela sociedade (9). Geralmente, começa quando se dá o início da puberdade biológica, não se tendo bem noção quando acaba biologicamente. Na prática clínica, a maior parte dos profissionais de saúde delimita a adolescência entre os 13 e os 19 anos (9). Esta fase da vida é caracterizada por um processo relativamente rápido de maturação física e psicológica e é pautada por autodescoberta sobre a sua identidade, o que inclui o género (9). Nos últimos 10 a 15 anos houve um aumento da exposição às redes sociais repletas de referências sobre a identidade de género o que provavelmente contribuiu para o aumento do autoquestionamento nesta área (9).

É muito crítico que os adolescentes com incongruência/disforia de género compreendam todos os aspetos da decisão de prosseguir com tratamentos de afirmação de género, bem como as suas consequências a longo prazo (7). É de notar que a abordagem aos cuidados para o adolescente deve ser individualizada, de modo a compreender não só o perfil diagnóstico do adolescente, como as suas forças e vulnerabilidades. A avaliação que precede qualquer intervenção médica envolve tanto o adolescente como os seus cuidadores, incidindo nos níveis emocionais, cognitivos e psicológicos do jovem, bem como na sua capacidade de consentimento e de tomar decisões (7). Deve-se ainda ter em conta a possibilidade do adolescente se arrependar, querer parar o tratamento e voltar a viver no papel de género atribuído à nascença, sendo que o profissional deve estar preparado para apoiar o indivíduo nesse processo (7).

Os profissionais de saúde devem colaborar com a família e a escola do adolescente para promover a aceitação das identidades trans, encorajar a expressão de género com o qual o jovem se identifica, incentivar a utilização correta do seu nome/pronomes e instituir políticas anti-*bullying*. Estas medidas estão associadas a uma melhor saúde mental e funcionamento comportamental, ao passo que a rejeição pela família, colegas ou *staff* escolar relacionam-se com impactos negativos tais como ansiedade, depressão, pensamentos suicidas e uso de substâncias ilícitas (7).

O adolescente deve ser educado sobre as medidas que pode tomar se decidir fazer uma transição social, sendo explicada a forma correta e segura de executar métodos como *binding* do peito ou *tucking* dos genitais (7).

Segundo a WPATH, os profissionais de saúde devem recomendar intervenções médicas de afirmação de género a adolescentes trans quando a sua situação vai ao encontro dos critérios de diagnóstico de incongruência de género do ICD-11, principalmente em países que exijam diagnóstico como meio necessário de acesso ao tratamento (7). Estes critérios albergam a necessidade de “transicionar” para viver e ser aceite como uma pessoa do género vivenciado, algo que pode incluir tratamentos hormonais, cirúrgicos ou outros que ajudem a alinhar o corpo da pessoa tanto quanto possível a esse género. Além disso, esta incongruência deve ser vincada e a pessoa já deve ter experienciado múltiplos anos de incongruência antes de dar início a tratamentos menos reversíveis, como terapia hormonal de afirmação de género ou cirurgias (7). É importante que se inicie o tratamento com supressores de puberdade por ser um tratamento mais reversível (7). Para os jovens que tenham uma IG de menor duração, recomenda-se transição social que permite aliviar a situação do indivíduo e fornecer mais informação à equipa clínica sobre os cuidados necessários nesse caso (7). Evidentemente que para iniciar o

tratamento o adolescente deve demonstrar maturidade emocional e cognitiva para fornecer o seu consentimento informado (7). Neste processo inclui-se a comunicação entre o doente e o profissional de saúde, para garantir que o primeiro compreende a potencial intervenção, os efeitos reversíveis e irreversíveis, as opções de preservação de fertilidade disponíveis (quando aplicável), todos os possíveis riscos e benefícios associados e o impacto da decisão em avançar com o tratamento (7). Sendo que na maior parte dos casos se trata de menores, o consentimento informado tem de ser prestado pelo representante legal. Deve ser passada informação sobre o que é que o tratamento pode ou não atingir, quanto tempo levam a surgir certas alterações e as implicações de descontinuação do tratamento (7). Em Portugal, segundo a norma nº015/2013 (atualizada em 2015) da Direção-Geral da Saúde, um menor com 16 anos de idade ou mais, que tenha discernimento para avaliar o ato terapêutico proposto, pode prestar o seu consentimento (ou dissentimento, se for o caso) (42).

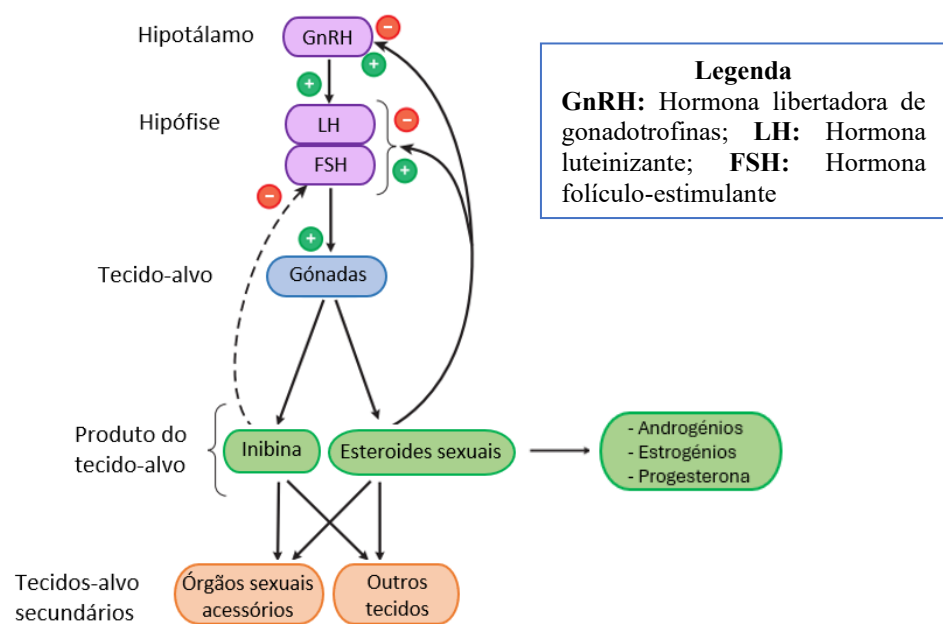
Para se avançar com o tratamento é importante que os problemas que envolvam a saúde mental do adolescente, se existirem, já tenham sido abordados para que sejam controlados ou mitigados, se possível, de forma a garantir o sucesso da intervenção médica subsequente (12).

Para iniciar o tratamento de supressão da puberdade já deve ter sido atingido o estágio 2 de Tanner da puberdade visto que experienciar as alterações físicas desta fase é importante para que o adolescente tenha uma melhor compreensão da sua identidade de género. Além disso, justifica o porquê de não se iniciar este tratamento em jovens pré-púberes (12). Como a puberdade é uma fase em que surgem alterações muito complexas a nível hormonal, físico e cognitivo, surgiu a escala de Tanner (Anexo I) como sistema de classificação utilizado pelos profissionais de saúde para documentar e acompanhar o desenvolvimento das características sexuais secundárias durante a puberdade (43). No estágio 2 de Tanner é quando a puberdade se inicia (43). Nas raparigas dá-se entre os 8 e os 13 anos, através do desenvolvimento mamário, e nos rapazes, inicia-se entre os 9 e os 14 anos de idade com o aumento do volume testicular a atingir valores iguais ou superiores a 4 mL (43). Em ambos os sexos, é o momento em que começam a surgir os primeiros pelos púbicos (43). O tratamento de supressão de puberdade só é oferecido a crianças e jovens com pelo menos 12 anos de idade com incongruência/disforia de género diagnosticada e persistente (9).

## **6.1. Supressores de puberdade**

A supressão da puberdade ajuda a expandir a fase de diagnóstico, permite ao jovem explorar as suas opções, viver no seu género experienciado antes de proceder a tratamentos

irreversíveis (12). O facto de ser reversível permite que, caso se pretenda cessar o tratamento, decorra o desenvolvimento normal da puberdade no sexo atribuído à nascença. Verificou-se que os melhores supressores de puberdade e da função das gónadas (ovários e testículos) são os análogos da hormona libertadora de gonadotrofinas (GnRH) (12). As gonadotrofinas, assim denominadas pela sua atuação nas gónadas, incluem a hormona luteinizante (LH) e a hormona folículo-estimulante (FSH) (44). Nos homens, a LH atua nas células de Leydig para estimular a síntese de androgénios, principalmente a testosterona, e a FSH atua nas células de Sertoli para estimular a produção de proteínas e nutrientes necessários para a maturação dos espermatozoides (44). Nas mulheres, a FSH estimula o desenvolvimento dos folículos ováricos e regula a expressão da aromatase nas células granulosas estimulando a produção de estradiol e a LH estimula a síntese de estrogénios e progesterona (44). Na Figura 5.1. encontra-se o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal e os mecanismos de regulação de produção das gonadotrofinas, sendo possível observar que o aumento das concentrações plasmáticas das hormonas esteroides sexuais (androgénios, estrogénios e progesterona) exerce um mecanismo de *feedback* negativo ao nível da hipófise e do hipotálamo reduzindo a secreção de GnRH e, como consequência, a libertação de LH e FSH (44).



**Figura 6.1.** Eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. Adaptado de (44).

Um distúrbio no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal pode causar uma condição de puberdade precoce central em que a secreção de GnRH, gonadotrofinas e esteroides sexuais provoca o desenvolvimento das características sexuais secundárias (por exemplo, aumento das

mamas ou dos testículos) antes dos 8 anos nas raparigas e dos 9 anos nos rapazes (44). Uma forma de controlar esta condição é através da utilização continuada de análogos da GnRH que após uma estimulação inicial transitória da secreção de gonadotrofinas pela hipófise, atuam por dessensibilização dos recetores de GnRH, inibindo a secreção das gonadotrofinas (44). Em linha com o exposto, utilizam-se estes agentes como supressores de puberdade para que seja possível alcançar a regressão do desenvolvimento das características sexuais secundárias do sexo atribuído à nascença e numa fase posterior atingir a sua cessação. Como os análogos têm segurança e eficácia estabelecidas, a sua aplicação estendeu-se a outros contextos clínicos, nomeadamente são utilizados *off-label* como supressores de puberdade na população trans, ou seja, são prescritos, dispensados e administrados para uma indicação terapêutica que não surge no resumo das características do medicamento (RCM), mas devido às suas características farmacológicas podem ser aplicados (45,46). Nas raparigas, o tecido mamário começa a atrofiar e a menstruação vai cessar (12). Nos rapazes, o processo de virilização vai ser interrompido e o volume testicular diminui (12). Ao contrário dos análogos da GnRH, os fármacos antagonistas suprimem a secreção pituitária de gonadotrofinas de forma imediata, no entanto, ainda não há muita evidência da sua segurança e eficácia em adolescentes pelo que não são muito utilizados (12). Atualmente os análogos da GnRH são a opção terapêutica preferencial quando se pretende induzir a supressão da puberdade endógena (12).

Os fármacos análogos da GnRH que podem ser utilizados são a leuprorelina, a triptorelina, a goserrelina, a histrelina e a nafarrelina (33), sendo que as últimas duas não são comercializadas em Portugal. Os esquemas posológicos sugeridos encontram-se no Quadro 6.1.

**Quadro 6.1.** Medicamentos utilizados na supressão da puberdade e os seus respectivos esquemas posológicos (33,47–57).

Substância ativa	Nome comercial	Dosagens	Esquema posológico
Acetato de leuprorrelina	<sup>a</sup> Eligard <sup>®</sup>	7,5 mg; 22,5 mg; 45 mg	Injeção subcutânea (SC) a cada 1, 3 ou 6 meses, respetivamente para cada dosagem.
	<sup>b</sup> Lutrate Depot <sup>®</sup>	3,75 mg/2 ml; 22,5 mg/2 ml	Injeção intramuscular (IM) a cada 1 ou 3 meses, respetivamente para cada dosagem.
Acetato de triptorrelina	<sup>c</sup> Decapeptyl <sup>®</sup>	0,1 mg; 3,75 mg/2 ml	Injeção IM a cada 4 semanas (28 dias), para a dosagem de 3,75 mg/2ml.
	<sup>d</sup> Decapeptyl LP <sup>®</sup>	11,25 mg/2 ml; 22,5 mg/2 ml	Injeção IM a cada 3 ou 6 meses, respetivamente para cada dosagem.
Acetato de goserrelina	<sup>e</sup> Zoladex <sup>®</sup>	3,6 mg	Implante injetado por via SC a cada 28 dias.
	<sup>f</sup> Zoladex LA <sup>®</sup>	10,8 mg	Implante injetado por via SC a cada 3 meses.

**IM** – Intramuscular; **SC** – Subcutânea.

<sup>a</sup>As três dosagens de Eligard<sup>®</sup> estão indicadas no tratamento do cancro da próstata (47–49). Os RCM das diferentes dosagens de Eligard<sup>®</sup> referem que a sua segurança e eficácia não foram estabelecidas para crianças dos 0 aos 18 anos de idade (47–49).

<sup>b</sup>O Lutrate Depot<sup>®</sup> 3,75 mg/2 ml está indicado no tratamento: paliativo do cancro da próstata; de fibromas uterinos; de endometriose; do cancro da mama em estado avançado; de crianças com puberdade precoce central; e na prevenção da função ovárica em mulheres pré menopáusicas (50). Enquanto que a dosagem de 22,5 mg/2 ml tem indicação para o tratamento paliativo do cancro da próstata hormonodependente avançado e o RCM refere que a segurança e eficácia na população pediátrica não foram estabelecidas (51).

<sup>c</sup>O Decapeptyl<sup>®</sup> 0,1 mg é utilizado especificamente para tratamento da infertilidade feminina (52). O Decapeptyl<sup>®</sup> 3,75 mg/2ml está indicado no tratamento do carcinoma da próstata, endometriose genital e extragenital, fibromioma uterino, infertilidade feminina, cancro da mama e puberdade precoce central (53).

<sup>d</sup>O Decapeptyl LP<sup>®</sup> 11,25 mg/2ml tem indicação no tratamento do carcinoma da próstata, endometriose genital e extragenital e puberdade precoce central (54). Enquanto que a dosagem de 22,5 mg/2 ml está indicada no tratamento do carcinoma da próstata e puberdade precoce central (55)

<sup>e</sup>O Zoladex<sup>®</sup> 3,6 mg está indicado na neoplasia da próstata e da mama, endometriose, fibromiomas uterinos, atrofia farmacológica do endométrio antes da ablação do mesmo e na reprodução assistida (56).

<sup>f</sup>O Zoladex LA<sup>®</sup> 10,8 mg tem apenas indicação no tratamento de neoplasia da próstata hormonodependente (57). Ambos RCMs referem que estes medicamentos não estão indicados em crianças (56,57).

Esta terapêutica apresenta alguns efeitos secundários reportados que incluem afrontamentos (particularmente em adolescentes mais velhos), cansaço e alterações de humor (10). Além desses, podem também surgir complicações a nível do desenvolvimento cerebral, do crescimento e composição corporal, da saúde óssea e da fertilidade (10,33).

Durante a puberdade, ocorre o segundo período organizacional no desenvolvimento cerebral durante o qual se observa uma remodelação significativa dos circuitos corticais e límbicos (58). Pensa-se que seja durante este período de desenvolvimento neuronal que se adquire a cognição adulta, estratégias para tomar decisões e comportamentos sociais e, aparentemente, este processo está relacionado com a elevação das hormonas sexuais durante a puberdade (58). Adicionalmente, há expressão de recetores da GnRH e a sua ligação em tecidos extra-hipofisários, incluindo regiões cerebrais como o hipocampo e outras estruturas límbicas, indicando uma possível ação da GnRH além do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (58). Por esse motivo, pensa-se que o uso dos análogos da GnRH aporta potenciais efeitos cognitivos e comportamentais com o bloqueio da sinalização de GnRH dentro e fora do eixo, no entanto, os estudos nesta área ainda são bastante limitados (58).

Uma preocupação que tende a surgir pelos representantes legais do jovem refere-se ao efeito dos análogos da GnRH na sua altura enquanto adulto (10). Apesar disso, poucos estudos avaliaram este efeito, mas os existentes demonstraram que a velocidade de crescimento do adolescente diminui em comparação com jovens da mesma idade que não foram submetidos à terapêutica (10). Quanto aos efeitos na composição corporal, estudos demonstram que após um ano de terapêutica há um aumento significativo da percentagem de massa gorda e do índice de massa corporal (IMC) e uma redução na percentagem de massa magra (10).

A adolescência é um período fundamental para o desenvolvimento ósseo devido ao aumento dos esteroides sexuais, pelo que o uso dos análogos da GnRH, ao diminuir os níveis destas hormonas, atrasa e atenua o pico de acumulação de massa óssea, com o consequente risco futuro de osteoporose (10,33). Foi verificado que os jovens transgénero tendem a ter uma densidade mineral óssea inferior, mesmo antes de iniciar a terapia com os análogos da GnRH, o que pode dever-se, em parte, por realizarem menos exercício com sustentação de peso (do próprio peso, ou seja, colocando stress nos ossos promovendo a sua força e densidade), terem menor gordura corporal ou por ingerirem menores quantidades de cálcio (59). Nos indivíduos trans masculinos há maior redução da densidade mineral óssea quando comparada aos trans

femininos, mas após adição de terapia com estrogénio ou testosterona os valores aumentam (10). Para as pessoas trans masculinas a massa óssea é restaurada, no entanto, para as trans femininas a sua densidade mineral óssea é inferior à média populacional, mesmo após tratamento com estrogénio (33). Durante a terapia com os análogos da GnRH deve-se monitorizar a densidade mineral óssea através de absorciometria de raios X de dupla energia, principalmente para os indivíduos que não fazem terapia hormonal (com estrogénios ou testosterona) ou não têm uma boa adesão a essa terapêutica (33). Antes de iniciar e durante o tratamento, deve ser abordada a otimização de certos comportamentos modificáveis que podem ter impacto na saúde óssea como garantir a ingestão de quantidades adequadas de vitamina D e cálcio, bem como incentivar a realização exercícios de sustentação de peso (33).

Os indivíduos transgénero geralmente desejam preservar a sua fertilidade (58). O uso dos análogos da GnRH no início da puberdade pode levar a uma falha na maturação dos gâmetas, e pode surgir um maior comprometimento da fertilidade se o jovem avançar para o tratamento com hormonas sexuais do género pretendido (33,58). As opções de preservação de fertilidade consistem na remoção de tecido gonadal pré-púbere, na sua criopreservação e maturação *in vitro*, mas ainda são consideradas experimentais (33,58). Além disso, se a terapia com os análogos for interrompida antes de se iniciar o tratamento hormonal, pode dar-se a maturação dos gâmetas e uma restauração da fertilidade e, nessa altura, realizar-se a criopreservação dos gâmetas (33).

De modo a avaliar a supressão do eixo gonadal devem ser feitas medições dos níveis das gonadotrofinas e dos esteroides sexuais (12). Se o eixo gonadal não estiver completamente suprimido poderão ocorrer fenómenos como menstruação, ereções e crescimento piloso, o que pode indicar uma necessidade de redução do intervalo entre tomas ou de aumento de dose (12). Devem também ser monitorizadas as reações adversas, como a redução da densidade mineral óssea e interrupção do pico de crescimento típico da puberdade (12). Antes de se iniciar o tratamento, devem ser realizadas algumas medições, que depois devem ser monitorizadas com determinada regularidade. Um protocolo clínico de monitorização sugerido apresenta-se no Quadro 6.2.

**Quadro 6.2.** Protocolo clínico de monitorização durante a supressão da puberdade. Adaptado de (12).

Período de tempo	Medições
A cada 3 a 6 meses	Antropometria: altura, peso, pressão arterial, estádios de Tanner.
A cada 6 a 12 meses	Parâmetros laboratoriais: LH, FSH, estrogénio/testosterona, vitamina D
A cada 1 a 2 anos	- Densidade mineral óssea através de absorciometria de raios X de dupla energia - Idade óssea através de raio X da mão esquerda

**LH** – Hormona luteinizante; **FSH** – Hormona folículo-estimulante.

Quando o diagnóstico e o acompanhamento da pessoa são bem concretizados antes de avançar para a terapia supressora da puberdade, apenas uma pequena percentagem de jovens decide parar o tratamento (entre 1,4 e 3,5%), sendo que a maior parte decide prosseguir para terapias hormonais (9).

## 6.2. Indução da puberdade

Os adolescentes trans podem pretender terapia hormonal de afirmação de género com o objetivo de desenvolver as características físicas que se alinhem com a sua identidade de género (33). Para indução da puberdade, o esquema posológico das hormonas é semelhante ao aplicado nos jovens com hipogonadismo, ajustado de acordo com o estadio de puberdade do indivíduo e monitorizando os efeitos desejados e indesejados (12,33).

O tratamento com hormonas de afirmação de género está associado a uma redução da disforia de género, da depressão, da ansiedade e dos pensamentos suicidas, com uma melhoria na qualidade de vida e bem-estar geral (33). É recomendado que se inicie a partir dos 16 anos e que a equipa multidisciplinar de médicos e profissionais de saúde mental que acompanha o jovem garanta a persistência da IG/DG e a capacidade mental do jovem para fornecer o seu consentimento informado (12,33).

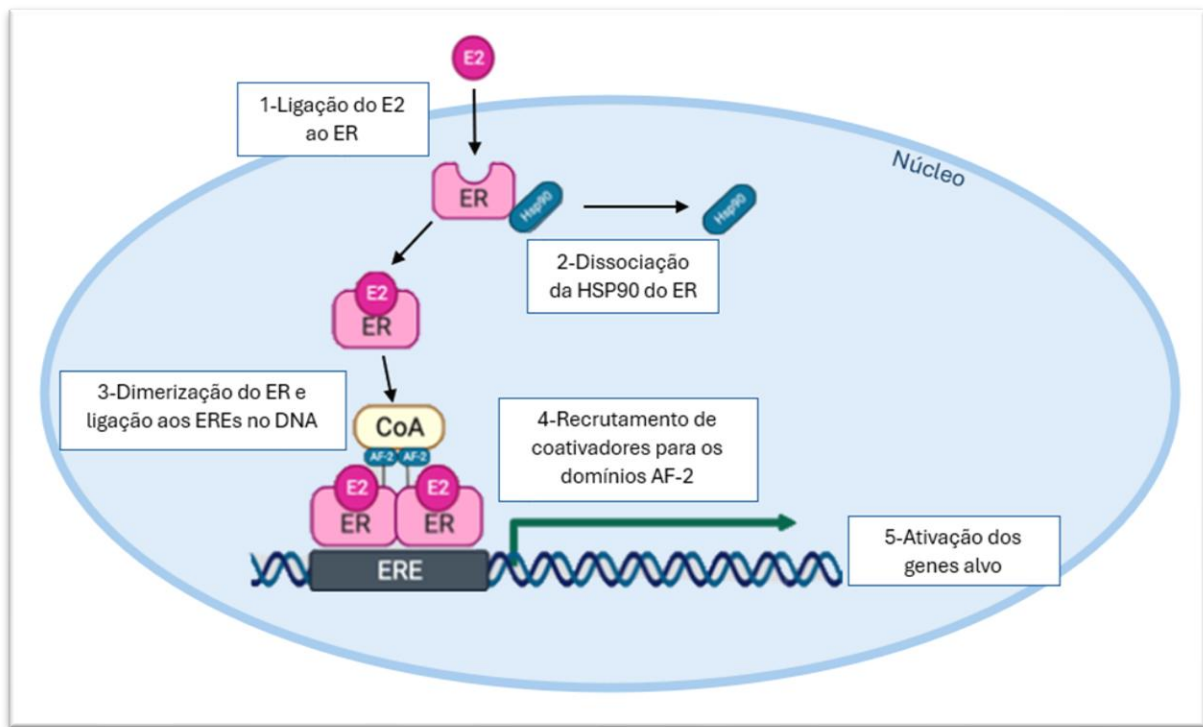
### 6.2.1. Indução da puberdade feminina

Adolescentes que se identificam como mulheres trans podem desejar iniciar terapia com estrogénio para obter feminização (10). A terapia com estradiol deve ser ajustada para manter níveis de estradiol e de testosterona típicos femininos (por exemplo, estradiol entre 100–200 pg/mL e testosterona <50 ng/dL) (33). Neste tratamento é preferido o 17 $\beta$ -estradiol que é um

composto natural e tem um menor risco tromboembólico em comparação com estrogénios sintéticos (6).

Os estrogénios exercem a sua ação ao interagir com os seus recetores nucleares, os recetores de estrogénio (ER), que podem ser  $\alpha$  ou  $\beta$  dependendo do gene que os codifica (44). Ambos os ER atuam como fatores de transcrição nuclear dependentes de estrogénio e estão distribuídos por múltiplos tecidos (44). Os ER $\alpha$  encontram-se maioritariamente no trato reprodutivo feminino (útero, vagina e ovários), bem como nas glândulas mamárias, no hipotálamo, nas células endoteliais e no músculo liso vascular, enquanto que os ER $\beta$  são maioritariamente expressos na próstata e ovários, com menor expressão nos pulmões, cérebro, ossos e vasculatura (44).

O recetor de estrogénio encontra-se no núcleo da célula como um monómero inativo ligado a uma proteína de choque térmico 90 (*heat shock protein 90* – HSP90) e, quando o estrogénio entra na célula e se liga ao ER, ocorre a dissociação das HSPs e a dimerização do recetor. Isto aumenta a afinidade e a taxa de ligação do recetor ao ácido desoxirribonucleico (DNA) (44). Pode haver formação de homodímeros de ER $\alpha$  ou de ER $\beta$  ou heterodímeros de ER $\alpha$ /ER $\beta$  dependendo do complemento do recetor em determinada célula (44). O dímero de ER formado liga-se a elementos responsivos ao estrogénio (EREs), que estão tipicamente localizados na região promotora dos genes alvo (44). Assim, o complexo ER/DNA, a partir do domínio de função de ativação 2 (AF-2) do ER, recruta uma cascata de coativadores e outras proteínas para a região promotora e permite que as proteínas formem o aparelho de transcrição geral, dando início à transcrição (44,60). Um esquema simplificado deste mecanismo encontra-se representado na Figura 6.2.



#### Legenda

**E2:** Estrogénio; **ER:** Recetor de estrogénio; **HSP90:** Proteína de choque térmico 90; **DNA:** Ácido desoxirribonucleico; **ERE:** Elementos responsivos ao estrogénio; **CoA:** Coativadores; **AF-2:** Função de ativação 2.

**Figura 6.2.** Mecanismo de ação do estrogénio. Adaptado de (60).

Além deste mecanismo, o estrogénio vai exercer um mecanismo de *feedback* negativo ao nível da hipófise e do hipotálamo, reduzindo a secreção de GnRH e, como consequência, a libertação de LH e FSH (como representado na Figura 5.1.), suprimindo os níveis endógenos de testosterona (36,44).

Assim como os supressores de puberdade, o estrogénio na terapêutica feminizante é utilizado de forma *off-label*, sendo que é geralmente indicado como terapêutica hormonal de substituição (THS) em mulheres cis para tratar sintomas da menopausa (36). O protocolo sugerido de indução da puberdade feminina encontra-se no Quadro 6.3.

**Quadro 6.3.** Protocolo de indução da puberdade feminina (12,61–66).

Indução da puberdade feminina com 17β-estradiol oral	Medicamentos disponíveis em Portugal
<p>Iniciar com 5 µg/kg/dia e a cada 6 meses aumentar em incrementos de 5 µg/kg até atingir 20 µg/kg/dia, de acordo com os níveis de estradiol, até atingir uma dose de manutenção de 2-6 mg/dia.</p> <p>Se o adolescente iniciar o tratamento pós-puberdade a dose de 17β-estradiol pode ser aumentada de forma mais rápida: inicia-se com 1 mg/dia durante 6 meses e depois passa-se a 2mg/dia, de acordo com os níveis de estradiol.</p>	<p><sup>a</sup>Estrofem® 1mg e 2 mg <sup>b</sup>Zumenon® 2 mg</p>
Indução da puberdade feminina com 17β-estradiol transdérmico	Medicamentos disponíveis em Portugal
<p>Iniciar com uma dose entre 6,25 – 12,5 µg/24h (cortando um emplastro de 25 µg em ¼ ou em ½), aumentar a cada 6 meses em incrementos de 12,5 µg/24h de acordo com os níveis de estradiol até atingir a dose de 50-200 µg/24h.</p>	<p><sup>c</sup>Dermestril® 25   50   100 µg/24h <sup>d</sup>Dermestril-Septem® 25   50   75 µg/24h</p>

**IM** – Intramuscular; **SC** – Subcutânea.

<sup>a</sup>O Estrofem® é indicado na terapêutica hormonal de substituição (THS) para os sintomas resultantes da deficiência de estrogénio em mulheres na pós-menopausa (61).

<sup>b</sup>O Zumenon® está indicado na THS para o alívio dos sintomas de deficiência estrogénica na mulher em menopausa há pelo menos 6 meses e na prevenção da osteoporose em mulheres pós-menopáusicas que sejam intolerantes ou em que estejam contraindicadas outras terapêuticas de prevenção da osteoporose (62). Este medicamento não tem indicação terapêutica de utilização pela população pediátrica (62).

<sup>c</sup>As três dosagens de Dermestril® têm as mesmas indicações terapêuticas que Zumenon® (63). <sup>d</sup>Enquanto que as três dosagens de Dermestril-Septem® têm indicação terapêutica de THS nos sintomas de deficiência estrogénica em mulheres pelo menos 6 meses desde a última menstruação (64–66).

O processo de feminização inclui o desenvolvimento mamário, que geralmente começa 3 meses após o início do tratamento, ocorre também uma distribuição de gordura tipicamente feminina, aumento das ancas e diminuição da cintura, suavização da pele e diminuição nos pelos corporais e faciais, bem como uma redução do tamanho testicular (6,33).

As reações adversas associadas à terapêutica indutora de puberdade podem ser a nível do crescimento e composição corporal, cardiovascular, risco de cancro, hiperprolactinemia e fertilidade (33).

Acerca das complicações ao nível do crescimento, alguns estudos em indivíduos trans femininos demonstraram que a terapia oral com elevadas doses de estrogénio pode levar a uma diminuição da altura atingida na idade adulta (33). Relativamente à composição corporal, a terapia feminizante leva a um aumento da gordura corporal e do índice de massa corporal, bem como uma diminuição da massa muscular. Estes são parâmetros relevantes a monitorizar, principalmente porque os indivíduos trans têm maior suscetibilidade de desenvolvimento de distúrbios alimentares e insatisfação com o próprio corpo (10,33).

Quanto ao risco cardiovascular, sabe-se que o tratamento com estrogénio aumenta o risco tromboembólico, mas as taxas de eventos em mulheres trans são raras. Apesar disso, apresentam maiores taxas de acidente vascular cerebral e tromboembolismo venoso comparativamente a homens e mulheres cis (10,33). Esse risco é relativamente reduzido com o uso de  $17\beta$ -estradiol em vez de etinilestradiol, no entanto, os jovens trans já apresentam, à partida, um risco cardiovascular elevado devido à pouca prática de exercício físico e perfis lipídicos com níveis baixos de colesterol HDL (lipoproteína de alta densidade) e elevados de triglicéridos (10,33). Assim sendo, recomenda-se a monitorização do perfil lipídico durante o tratamento, principalmente nos indivíduos com fatores de risco (obesidade, diabetes, sinais de resistência a insulina), e incentiva-se a realização de exercício físico, perda de peso e adoção de uma dieta saudável (33). O impacto da terapia hormonal feminizante na pressão arterial é tipicamente inconclusivo, demonstrando a importância da sua monitorização a cada 3 a 6 meses (10).

Há algum desconhecimento sobre os efeitos da terapia hormonal no risco de cancro, motivo pelo qual as recomendações são que se façam os rastreios apropriados de acordo com as partes do corpo do indivíduo (por exemplo, a nível da próstata) (33). A literatura sugere que a prevalência de risco de cancro hormonodependente em indivíduos trans é baixa, mas sabe-se que o risco de cancro de mama em mulheres trans, ainda que inferior ao de mulheres cis, é superior ao de homens cis, sendo importante a sua monitorização (33).

O surgimento de prolactinomas nas mulheres cis deve-se a um aumento dos níveis endógenos de estrogénio no contexto de gravidez ou de administração exógena desta hormona (10). Muitos estudos em mulheres trans adultas têm demonstrado que a terapia hormonal feminizante pode ser precipitante de um aumento dos níveis séricos de prolactina, apesar de o desenvolvimento de prolactinomas ser menos comum (10). Contudo, os estudos acerca do risco do desenvolvimento de hiperprolactinemia em adolescentes são escassos, pelo que se torna relevante a monitorização, no mínimo anual, dos valores de prolactina durante a indução da puberdade feminina (10). Se se vier a desenvolver a hiperprolactinemia deve ser realizado um

exame neurológico para despistar possíveis sinais e sintomas de um prolactinoma, recorrendo a imagiologia e acompanhamento por um endocrinologista (10).

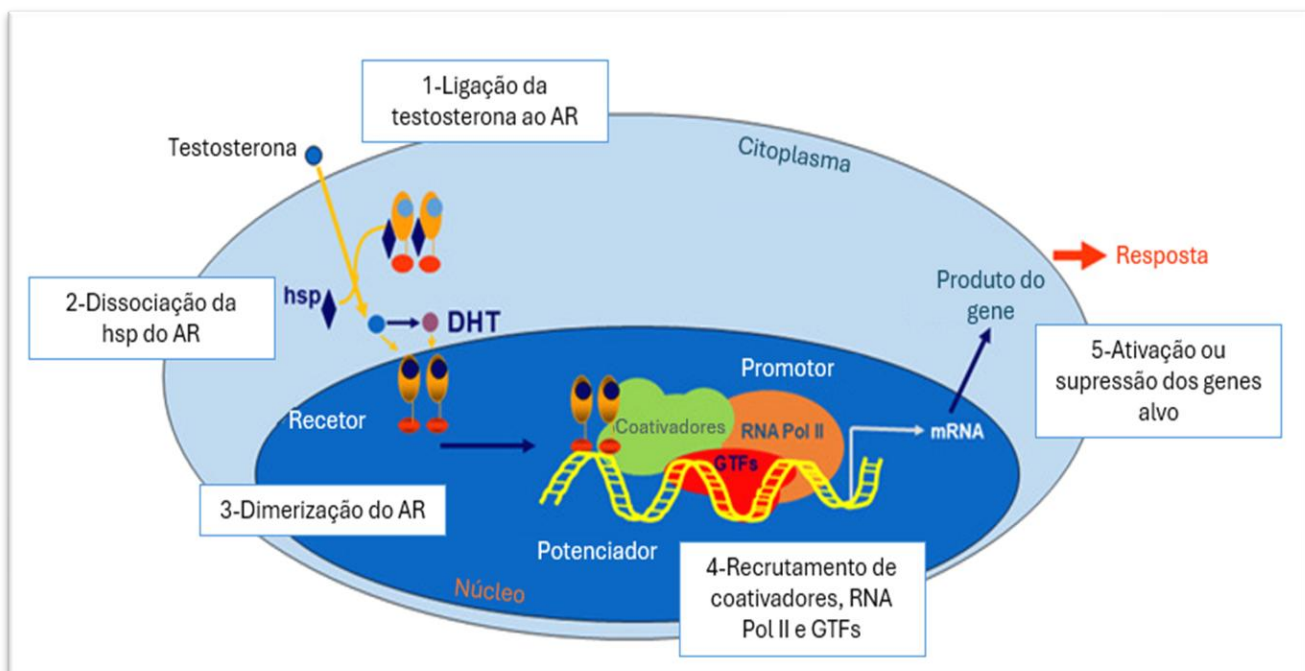
No que diz respeito à fertilidade, o uso de estrogénio em indivíduos designados masculinos à nascença resulta numa redução do número de gâmetas e na mobilidade e qualidade dos espermatozoides (33). Pelo que, antes de iniciar a terapia com estrogénio, caso o indivíduo trans não tenha utilizado supressores de puberdade, deve ser abordada com o doente a possibilidade da preservação da fertilidade através da criopreservação de espermatozoides (33).

Assim sendo, durante esta terapia devem ser monitorizados alguns parâmetros que constam no Quadro 6.2., sendo que a cada 3 a 6 meses devem também ser monitorizados os níveis de prolactina e a densidade mineral óssea deverá ser avaliada a cada 1 a 2 anos até ser atingida a idade adulta (cerca de 25-30 anos) ou o pico de massa óssea (12).

### **6.2.2. Indução da puberdade masculina**

Muitos adolescentes designados femininos à nascença que se identificam como sendo do género masculino querem realizar terapia com testosterona, que funciona tanto para diminuir os efeitos dos estrogénios, como para promover as características secundárias masculinas (10). A terapia deve ser ajustada para atingir níveis de testosterona típicos masculinos (300-1000 ng/dL) (36).

A ação androgénica envolve um mecanismo de múltiplos passos. Quando a testosterona entra na célula liga-se ao recetor de androgénios (AR), quer seja diretamente ou após ter sido convertida em dihidrotestosterona (DHT) (44,67). Com esta ligação, dá-se a dissociação dos complexos proteicos *chaperone* (por exemplo, as proteínas de choque térmico) no citoplasma e, simultaneamente, o recetor altera a sua conformação (dimeriza-se), resultando numa transformação e translocação para o núcleo (44,67). No núcleo, o recetor liga-se, na forma de homodímero, a sequências específicas de DNA e são recrutadas proteínas adicionais (coativadores, fatores gerais de transcrição (GTFs), RNA (ácido ribonucleico) polimerase II) (44,67). A última etapa culmina na ativação ou supressão da transcrição de genes específicos responsivos a androgénios (44,67). Um esquema simplificado deste mecanismo de ação encontra-se representado na Figura 6.3.



#### Legenda

**AR:** Recetor de androgénio; **hsp:** Proteína de choque térmico; **DHT:** dihidrotestosterona; **RNA Pol II:** RNA polimerase II; **GTFs:** Fatores gerais de transcrição; **mRNA:** RNA mensageiro

**Figura 6.3.** Mecanismo de ação da testosterona. Adaptado de (67).

Além disso, a testosterona também exerce um mecanismo de *feedback* negativo ao nível da hipófise e do hipotálamo, diminuindo a secreção de GnRH, e como consequência, a libertação de LH e FSH (como demonstrado na Figura 5.1.) levando à supressão dos níveis endógenos de estrogénio (44,67).

A testosterona na terapêutica masculinizante é geralmente usada de forma *off-label*, sendo tipicamente indicada na terapêutica hormonal de substituição em homens cis com hipogonadismo (36).

Recomenda-se para indução da puberdade masculina a utilização de injeções de ésteres de testosterona (6) e o protocolo sugerido encontra-se no Quadro 6.4.

**Quadro 6.4.** Protocolo de indução da puberdade masculina (12,68–70).

Indução da puberdade masculina com ésteres de testosterona (IM ou SC)	Medicamentos disponíveis em Portugal
<p>Iniciar com 25 mg/m<sup>2</sup>/2 semanas (ou metade desta dose a cada semana ou o dobro da dose a cada 4 semanas) e a cada 6 meses aumentar em incrementos de 25 mg/m<sup>2</sup>/2 semanas até atingir 100 – 200 mg a cada duas semanas.</p> <p>Se o adolescente iniciar o tratamento pós-puberdade a dose de testosterona pode ser aumentada de forma mais rápida: inicia-se com 75 mg/2 semanas durante 6 meses e depois passa-se a 125 mg/2 semanas.</p> <p>As doses de manutenção são ajustadas para mimetizar níveis de testosterona fisiológicos.</p>	<p><sup>a</sup>Nebido<sup>®</sup> 1000 mg/4 ml</p> <p><sup>b</sup>Sustenon<sup>®</sup> 250mg/1ml</p> <p><sup>c</sup>Testoviron<sup>®</sup> Depot 250 mg/ml</p>

<sup>a,c</sup>O Nebido<sup>®</sup> e o Testoviron<sup>®</sup> Depot tem indicação na terapêutica de substituição de testosterona em casos de hipogonadismo masculino, com deficiência em testosterona confirmada clinicamente e por análises bioquímicas. Nenhum destes medicamentos está indicado para utilização em crianças e adolescentes (68,70).

<sup>b</sup>O Sustenon<sup>®</sup> além de apresentar a mesma indicação terapêutica que os outros medicamentos, apresenta ainda a indicação de masculinização nos transexuais mulher-homem. A sua segurança e eficácia não foram estabelecidas em crianças e adolescentes (69).

Para os indivíduos trans masculinos a testosterona leva ao aumento do clitóris, à amenorreia, ao engrossamento da voz, a um aumento dos pelos corporais e faciais padrão masculino e da massa muscular e a uma redistribuição da gordura corporal (33).

As reações adversas associadas à terapêutica podem ser a nível do crescimento, índice de massa corporal, de acne, da policitemia, do risco cardiovascular, do fígado, do cancro e da fertilidade (10,33).

A terapia com testosterona, ao modular os níveis da hormona de crescimento, pode ter um impacto na altura final na idade adulta (10). No entanto, é difícil fazer uma previsão da altura final de um indivíduo visto que esta pode ser influenciada por múltiplos fatores, como genética, estadios da puberdade em que se iniciou a terapia hormonal, presença ou ausência de supressores de puberdade e dose de testosterona administrada (10). Tem sido demonstrado um aumento do IMC, potencialmente devido ao aumento da massa magra, já que a massa gorda diminui. Isto ressalta a importância da monitorização dos parâmetros antropométricos durante

o tratamento de afirmação de género, devido à maior tendência que os jovens trans têm de ter insatisfação com a imagem corporal (10,33).

É comum o surgimento de acne na face, costas e peito dentro dos primeiros 6 meses de tratamento com testosterona, aparentemente desaparecendo ao longo do primeiro ano do tratamento (10). De modo a mitigar este efeito podem ser aplicadas medidas de prevenção de acne e regimes de tratamento, por exemplo, através da administração tetraciclina (como minociclina e doxiciclina) e, quando não há resposta ao tratamento, recorrer a isotretinoína oral (10).

As pessoas de sexo masculino atribuído à nascença têm níveis de hemoglobina e hematócrito superior às do sexo feminino, pelo que se especula que a testosterona aumente a eritropoietina, podendo levar à policitemia (10). Um estudo com adolescentes trans masculinos demonstra que a hemoglobina e o hematócrito não ultrapassam os valores típicos masculinos, algo que não invalida a recomendação da monitorização destes valores (10). Com base nesses resultados poderá ser necessário fazer alterações à dose de testosterona para garantir que os níveis de hemoglobina não ultrapassam 17,5 g/dL (10). Caso a policitemia se desenvolva, deve-se reduzir a dose de testosterona ou realizar uma flebotomia/doação de sangue. Além disso, deve-se ainda abordar o risco de coágulo visto que a policitemia está associada com tromboembolismo venoso e arterial (10).

Acerca do risco cardiovascular, pensa-se que possa haver um impacto negativo visto que a supressão dos níveis femininos de estradiol provoca uma diminuição dos níveis de HDL e aumento dos níveis de LDL (lipoproteína de baixa densidade) (10). Alguns estudos falharam na demonstração de um aumento de eventos cardiovasculares em homens trans comparativamente a homens e mulheres cis, não havendo ainda certezas do efeito desta terapia num indivíduo que a inicie na adolescência (10). Sabe-se que o tratamento com testosterona em indivíduos trans masculinos causa alguma elevação da pressão arterial sistólica e que estes indivíduos apresentam maior risco de enfarte do miocárdio em comparação a mulheres cis (33). Tendo em conta que os jovens trans têm maior risco cardiovascular por falta de prática de exercício físico e maus perfis lipídicos (com baixos níveis de colesterol HDL), compreende-se a importância de monitorizar o perfil lipídico e a pressão arterial durante a terapia hormonal de afirmação de género (33). Esta monitorização é essencial principalmente quando há fatores de risco adjacentes (obesidade, diabetes, sinais de resistência à insulina), devendo haver incentivo para realizar alterações na dieta, aumentar o exercício físico e perder peso (33).

Quanto aos efeitos hepáticos, alguns estudos demonstraram elevações mínimas tanto na aspartato aminotransferase como na alanina aminotransferase e, ainda que muitos outros

estudos não tenham demonstrado alterações, faz parte das recomendações a monitorização das enzimas hepáticas no início do tratamento e a cada 3 meses para detetar possíveis elevações nos seus níveis (10). É de notar que as transaminases também podem estar aumentadas devido ao aumento do índice de massa corporal (10).

A evidência acerca do efeito da terapia hormonal masculinizante no risco de cancro é bastante limitada, pelo que se recomenda que os rastreios sejam feitos de acordo com a anatomia (por exemplo, na mama) (10). O risco de desenvolvimento de cancro de mama em indivíduos trans masculinos que não tenham realizado mastectomia é semelhante ou ligeiramente inferior ao das mulheres cis (10,33). Quanto aos cancros cervical e do útero, há pouco reporte e poucos estudos, não permitindo concluir se há uma mudança no risco do seu desenvolvimento em indivíduos sob terapia com testosterona (10). Uma nota importante é que muitos estudos demonstraram que as pessoas trans masculinas são menos propensas a realizar o rastreio de Papanicolau comparativamente às mulheres cis, pelo que se recomenda incentivar a realização destes rastreios e a toma da vacina contra o vírus do papiloma humano para todos os adolescentes e adultos abaixo dos 45 anos de idade (10). A evidência que liga a testosterona a cancros ováricos é mínima (10).

A testosterona afeta a fertilidade ao causar um estado de anovulação e amenorreia, ainda assim, foram reportadas gravidezes durante e após cessação do uso de testosterona (33). Antes de começar a terapia hormonal, se o indivíduo não tiver utilizado supressores de puberdade, deve ser abordada a possibilidade de preservação da fertilidade pela criopreservação dos oócitos (33).

Com isto, devem ser monitorizados alguns parâmetros durante esta terapia (constantes no Quadro 6.2.), sendo que a cada 3 a 6 meses devem também ser monitorizados os níveis de hemoglobina/hematócrito, lípidos e a densidade mineral óssea deve ser monitorizada a cada 1 a 2 anos até à idade adulta (cerca de 25-30 anos) ou se atingir o pico de massa óssea (12).

## **7. Terapia hormonal de afirmação de género em adultos**

Um adulto transgénero é uma pessoa cuja identidade de género não corresponde ao sexo atribuído à nascença e que tenha atingido a idade de maioridade no seu país, o que em Portugal corresponde aos dezoito anos, conforme descrito no artigo 15º do Decreto-Lei nº496/77 (7,71). O acompanhamento de cada adulto trans varia de acordo com as suas necessidades clínicas, circunstâncias biológicas, psicológicas e sociais, bem como a sua possibilidade de acesso aos cuidados de saúde, pelo que o diagnóstico e o tratamento de afirmação de género devem ser individualizados (7). A decisão de avançar com o tratamento deve ser partilhada entre o

indivíduo, que possui capacidade de reconhecer a sua própria experiência de transgeneridade, e o profissional de saúde, que possui o conhecimento clínico (7).

Segundo a WPATH, o diagnóstico e o tratamento para a incongruência/disforia de género devem estar prontamente disponíveis para quem deles necessite (7). Para que a pessoa aceda ao tratamento deve ter uma IG marcada e persistente, podendo ter-se em consideração se a pessoa já alterou o seu nome e identidade em documentos legais, partilha com os outros a sua identidade de género, fez alterações na sua expressão de género, entre outros. Isto é importante pois está associado a menores taxas de arrependimento e a maiores taxas de satisfação dos doentes (7). O consentimento informado é imprescindível, garantindo que a pessoa consente ao tratamento e tem consciência de alterações físicas potencialmente irreversíveis, alterações na fertilidade e circunstâncias sociais no geral, assim como todos os outros possíveis benefícios e riscos associados (72). É também importante que seja feita uma avaliação prévia da saúde mental do indivíduo, de modo a melhorar os resultados da transição, particularmente porque há uma facilitação do acesso ao acompanhamento profissional psicológico (72).

As terapias hormonais de afirmação de género providenciam uma forma segura e eficaz para que pessoas trans possam viver confortavelmente na sua identidade de género afirmada (11). Os dois objetivos principais destas terapias são reduzir os níveis das hormonas sexuais endógenas, reduzindo as características sexuais secundárias do sexo atribuído à nascença, e substituí-las por hormonas sexuais consistentes com a identidade de género da pessoa (12). Além destas alterações físicas, proporcionam melhorias na saúde geral da pessoa, incluindo o bem-estar psicológico, a qualidade de vida, a autoestima e reduzem a ansiedade (11,72). Deve-se abordar as expectativas de transição e os regimes que podem ajudar a atingir certos objetivos. É requerido um relatório passado por uma equipa multidisciplinar, que deve incluir um médico especializado em terapias hormonais de afirmação de género, um profissional de saúde mental especializado em IG/DG e um prestador de cuidados primários (12,28).

Antes de iniciar o tratamento deve-se avaliar o histórico médico e familiar de doenças cardiovasculares, distúrbios tromboembólicos, cancros hormonodependentes (por exemplo, endométrio, mama, cervical, próstata) e dislipidemia (73). É realizado um exame físico incluindo a avaliação do peso, da pressão arterial e das características sexuais secundárias presentes (mamas, genitais e padrão de pelos corporais) (73). Além disso, nas pessoas designadas mulheres à nascença faz-se um exame ginecológico (incluindo, pelo menos um ultrassom transabdominal da genitália interna), e nas pessoas designadas homens à nascença com idade superior a 40 anos deve-se fazer um exame urológico (73). A nível laboratorial, são feitos testes de função hepática, hemograma, hemoglobina glicada (e níveis de glicemia em

jejum, se necessário), perfil lipídico, o estado de coagulação (rácio normalizado internacional e tempo de tromboplastina parcial) e exame de trombofilia (em doentes com histórico pessoal ou familiar positivo) (73). Nos indivíduos designados homens à nascença deve-se averiguar os níveis de antigénio específico da próstata (PSA) (73). Recomenda-se ainda a realização de análises para verificar os níveis hormonais (particularmente de LH, FSH, estradiol e testosterona) antes de iniciar a terapia hormonal e periodicamente durante o tratamento, para se definir o regime terapêutico inicial e para o ajustar ao longo do tempo, se necessário (28,73).

Além disso, não se deve realizar terapias hormonais em pessoas que não as pretendam receber ou que apresentem contraindicações médicas (28). Possíveis contraindicações podem ser condições pré-existentes como doenças crónicas não controladas (diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, epilepsia), condição tromboembólica severa ou condições isquémicas cardiovasculares ou cerebrovasculares, enxaqueca refratária, insuficiência hepática, cirrose hepática, cancros hormonodependentes (endométrio, mama, cervical, próstata), distúrbios psiquiátricos severos (por exemplo, psicose aguda) que influenciem a decisão e o tratamento, e alcoolismo ou toxicoddependência atuais (73).

### **7.1. Mulheres transgénero**

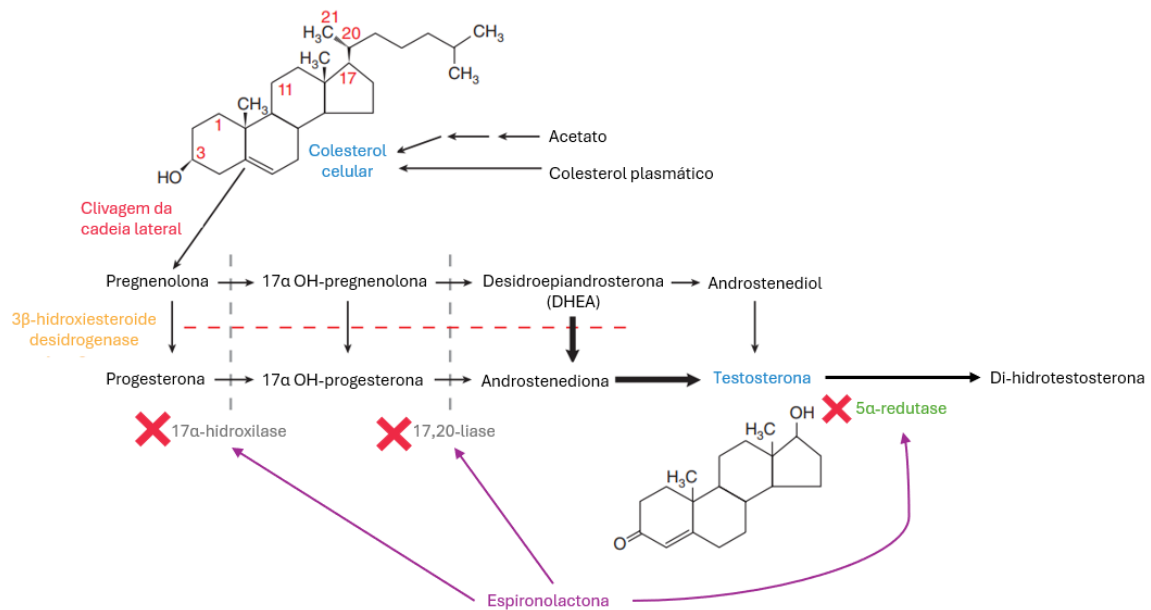
A terapia hormonal de afirmação de género para mulheres trans (transição de homem para mulher) consiste tipicamente em terapia com estrogénios, podendo haver combinação com anti-androgénios quando não tenha sido feita gonadectomia (11,73). O uso dos estrogénios pretende induzir características secundárias femininas enquanto que os anti-androgénios inibem a produção de testosterona ou bloqueiam o recetor de androgénios e são usados para suprimir características secundárias masculinas (69).

O estrogénio atua após entrar nas células alvo, atravessando a membrana célula, ligando-se a um ou ambos recetores ( $ER\alpha$  e  $ER\beta$ ) formando um complexo que é depois translocado até ao núcleo onde induz múltiplos efeitos (75). Na terapêutica com estrogénios dá-se preferência aos que sejam idênticos aos biológicos como o  $17\beta$ -estradiol, que além de se ligar aos dois recetores, é mais potente que a estrona (outro estrogénio natural) e pode ser administrado por múltiplas vias, incluindo oral, transdérmica ou intramuscular, o que contribui para o seu uso de primeira linha na terapia hormonal de afirmação de género (11,75). É tipicamente aplicado da mesma forma que na terapia hormonal de substituição na menopausa, com ligeiras alterações em termos posológicos (75). O uso do etinilestradiol aporta um maior risco tromboembólico e, enquanto que no contexto de contraceção os benefícios de controlo do ciclo menstrual superam os riscos, na terapia de afirmação de género o seu uso tornou-se

obsoleto (73,76). É de notar que em pessoas trans com idade superior a 45 anos ou com histórico de tromboembolismo venoso não se recomenda a utilização de terapia estrogénica oral devido ao maior risco tromboembólico, pelo que se dá preferência ao uso de formulações transdérmicas (11,12). Qualquer uma das formulações de estrogénio exerce o efeito pretendido de redução da produção androgénica pela supressão do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal através de um mecanismo de *feedback* negativo enquanto induz efeitos feminizantes (76).

A terapia anti-androgénica (como a espironolactona, o acetato de ciproterona e agonistas da GnRH), quando adicionada aos estrogénios, pretende reduzir os níveis de testosterona para que estejam dentro dos valores de referência para mulheres cisgénero (11). A maior parte dos efeitos masculinizantes da testosterona são difíceis ou até impossíveis de reverter, no entanto, a adição desta terapia permite aumentar o efeito dos estrogénios na redução do crescimento piloso, tamanho da próstata e volume testicular (76). Se houver realização de orquiectomia, a terapia anti-androgénica é geralmente descontinuada (76).

A espironolactona é o anti-androgénio mais estudado e prescrito na terapia hormonal de afirmação de género (75). Pertencente à classe dos diuréticos poupadores de potássio pela sua ação anti-mineralocorticoide e primariamente utilizada no tratamento de hipertensão e insuficiência cardíaca, é aplicada nesta indicação pela sua função antagonista do recetor de androgénios (75,76). Além disso, também inibe diretamente a produção de androgénio por inibição da  $17\alpha$ -hidroxilase e  $17,20$ -liase e inibe modestamente a enzima  $5\alpha$ -redutase que converte a testosterona no seu metabolito mais potente, a di-hidrotestosterona (75,76). O esquema da Figura 7.1. representa estes mecanismos de ação da espironolactona na inibição da produção da testosterona.



**Figura 7.1.** Inibição da produção de testosterona pela espironolactona. Adaptado de (44).

O acetato de ciproterona e os agonistas da GnRH aparentam ser mais eficazes do que a espironolactona na supressão dos níveis séricos de testosterona, provavelmente pelo seu efeito mais central na supressão do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (76). O acetato de ciproterona é um progestagénio sintético com forte atividade antagonista do recetor de androgénios e supressora das gonadotrofinas (76). Os agonistas da GnRH são utilizados nas mulheres trans para reduzir a estimulação hipofisária da produção e secreção de testosterona (75). Ainda que sejam bastantes eficazes, a sua administração está limitada à via parentérica (75).

O esquema terapêutico recomendado para mulheres transgénero encontra-se no Quadro 7.1.

**Quadro 7.1.** Regime de terapia hormonal de afirmação de género em mulheres transgénero (12,50,54,61–66,77–83).

<b>Estrogénios</b>	<b>Via de Administração</b>	<b>Posologia</b>	<b>Medicamentos disponíveis em Portugal</b>
Estradiol	Oral	2,0-6,0 mg/dia	Estrofem® 1mg e 2 mg Zumenon® 2 mg
	Transdérmica (Adesivo)	0,025-0,2 mg/dia (novo adesivo a cada 3 a 5 dias)	Dermestril® 25   50   100 µg/24h Dermestril-Septem® 25   50   75 µg/24h
Valerato de estradiol	Intramuscular (IM)	5-30 mg a cada 2 semanas	-
Cipionato de estradiol	IM	2-10 mg a cada semana	-
<b>Anti-androgénios</b>	<b>Via de Administração</b>	<b>Posologia</b>	<b>Medicamentos disponíveis em Portugal</b>
Espironolactona <sup>a</sup>	Oral	100-300 mg/dia	Aldactone® 25   100 mg Espironolactona Alter® 25   100 mg Espironolactona Generis® 100 mg Espironolactona Mylan® 25   100 mg
Acetato de ciproterona	Oral	25-50 mg/dia	<sup>b</sup> Androcur® 100 mg <sup>c</sup> Ciproterona Generis® 50   100 mg
Agonista da GnRH	IM	3,75 mg a cada mês	Lutrate Depot® 3,75 mg (leuprorrelina)
	IM	11,25 mg a cada 3 meses	Decapeptyl LP® 11,25 mg (triptorrelina)

**IM** – Intramuscular.

<sup>a</sup>Todas as dosagens e laboratórios da espironolactona apresentam as mesmas indicações terapêuticas: insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática com ascite e edema, síndrome nefrótica, diagnóstico e tratamento pré-operatório de curta duração do aldosteronismo primário e hipertensão essencial em combinação com outros fármacos (77–80).

<sup>b,c</sup>O Androcur® e a Ciproterona Generis® na dosagem de 100 mg têm como indicação terapêutica o tratamento antiandrogénico no carcinoma inoperável da próstata. (81,83).

°A Ciproterona Generis® na dosagem de 50 mg pode ser indicada nos homens para diminuição do impulso sexual nos casos de desvios sexuais e no tratamento antiandrogénico no carcinoma inoperável da próstata e nas mulheres em idade fértil com sintomas de androgenização grave e quando todas as outras terapêuticas, incluindo baixas doses de acetato de ciproterona, não tiverem resultado (82).

Esta terapia de afirmação de género com efeito feminizante vai induzir as características secundárias associadas à puberdade feminina (11). O desenvolvimento mamário inicia-se nos primeiros 3 meses de tratamento e continua a progredir ao longo dos primeiros 2 anos desta terapia (11,76). Vai haver um aumento da massa gorda e alteração da distribuição da gordura corporal durante o primeiro ano de tratamento com diminuição da massa magra, da força muscular (ainda que se mantenha superior à das mulheres cis) e diminuição da relação cintura-quadril (11,76). Esta terapia não é muito eficaz a obter o padrão piloso desejado pelo que é necessária remoção de pelos a laser, se o indivíduo assim pretender (11). O volume testicular reduz entre 40 a 50 % após 1 a 2 anos, respetivamente, de tratamento (11). Um resumo dos efeitos desta terapia está descrito no Quadro 7.2.

**Quadro 7.2.** Efeitos feminizantes da terapia hormonal em mulheres transgénero. Adaptado de (12).

<b>Efeito</b>	<b>Início</b>	<b>Máximo</b>
Redistribuição da gordura corporal	3 a 6 meses	2 a 3 anos
Diminuição na massa muscular	3 a 6 meses	1 a 2 anos
Suavização da pele/redução da oleosidade	3 a 6 meses	Desconhecido
Diminuição do desejo sexual	1 a 3 meses	3 a 6 meses
Diminuição das ereções espontâneas	1 a 3 meses	3 a 6 meses
Disfunção sexual masculina	Variável	Variável
Crescimento do peito	3 a 6 meses	2 a 3 anos
Diminuição do volume testicular	3 a 6 meses	2 a 3 anos
Diminuição da produção de espermatozoides	Desconhecido	> 3 anos
Diminuição do crescimento piloso terminal	6 a 12 meses	> 3 anos
Cabelo no couro cabeludo	Variável	-
Alterações na voz	Nenhum	-

Estas mudanças físicas traduzem-se em efeitos positivos na saúde mental, com redução de sentimentos depressivos, menores níveis subjetivos de disforia de género e menor desconforto em relação ao corpo (11).

Além dos efeitos positivos, a terapia hormonal de afirmação de género feminizante pode provocar certos efeitos secundários a nível cardiovascular, risco de tromboembolismo venoso, da função sexual, da fertilidade, do risco oncológico e da saúde óssea (11).

Relativamente ao potencial aumento do risco cardiovascular em mulheres trans, o número de mortes por doença cardiovascular é superior ao esperado com base na prevalência da população geral, além de apresentarem uma maior taxa de mortalidade por doença isquémica cardíaca (11). No entanto, é de notar que a maior parte dessas mortes ocorreu em fumadores ou ex-fumadores e o etinilestradiol está mais associado a morte cardiovascular que o estradiol (11). Estudos demonstraram que as pessoas sob terapia hormonal de afirmação de género feminizante apresentavam um risco maior de enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral ou qualquer doença cardiovascular comparativamente às mulheres cis (76). Verificou-se também um aumento dos níveis séricos de triglicéridos nas mulheres trans sob terapia com estrogénio, não havendo diferenças nos níveis séricos de colesterol LDL, HDL e colesterol total (76). É importante que se atue na minimização e controlo de fatores de risco cardiovasculares, como hipertensão arterial, obesidade, diabetes *mellitus*, dislipidemia e tabagismo (76).

O risco de desenvolvimento de tromboembolismo venoso em mulheres trans aparenta ser semelhante ou superior ao de mulheres cis em terapia hormonal de substituição (76). A via de administração do estrogénio também tem impacto neste risco, sendo menor em terapia por via transdérmica comparativamente à oral (76). Além disso, a via transdérmica está associada a uma redução dos níveis dos triglicéridos, enquanto que pela via oral estes aumentam, algo que pode ser explicado pelo facto da primeira evitar o metabolismo hepático de primeira passagem (76). É de notar que este risco reduziu bastante com o desuso do etinilestradiol nas terapias hormonais de afirmação de género, tendo a prevalência deste evento decaído de entre 5,5% a 6,3% para valores entre 0,6% e 2% (73).

No caso específico da espironolactona, principalmente utilizada como agente anti-hipertensivo, esta pode causar pressão arterial baixa, hipercalemia, maior frequência urinária e, se houver desidratação, pode causar insuficiência renal (11,76). Por causar hipercalemia está contraindicada em indivíduos com doença renal ou hepática ou doença cardiovascular suscetível a arritmias (75). Isto pode ser uma preocupação maior em mulheres trans mais velhas, sendo que os doentes mais jovens com uma função renal normal pouco frequentemente notam

efeitos adversos (75). Observou-se que o acetato de ciproterona causa um aumento nos níveis séricos de lípidos, com uma diminuição dos níveis de colesterol HDL (11).

O efeito da terapia hormonal feminizante na resistência à insulina ainda é desconhecido, com alguns estudos a reportar que aumenta (possivelmente devido ao aumento da massa gorda) e outros a indicar que não há alterações (11,76). No entanto, como estes efeitos podem ser difíceis de controlar apenas com dieta e exercício físico, recomenda-se monitorização (11,76).

Surgem também alterações a nível da função sexual após o início da terapia hormonal, por exemplo, as ereções (espontâneas, desejadas e noturnas) geralmente diminuem podendo desaparecer completamente (11). O desejo sexual tende a diminuir dentro de 3 meses de tratamento, o que pode ou não ser percecionado como efeito secundário negativo pelo indivíduo já que um estudo revelou que poucas pessoas consideram este efeito angustiante (11). Além disso, ao longo do tempo, o desejo sexual em pessoas trans femininas pode vir a aumentar e atingir níveis superiores aos do pré-tratamento, algo que, apesar de ainda não se conhecer o mecanismo justificativo, poderá estar relacionado com a diminuição da disforia de género (11).

Relativamente à fertilidade, sabe-se que após início da terapia anti-androgénica há redução dos níveis séricos de testosterona, podendo haver inibição da espermatogénese, disfunção erétil, atrofia testicular e azoospermia (ausência de espermatozoides) (11,76). Muitos estudos demonstraram que 3 meses após cessação da terapia anti-androgénica, a espermatogénese reinicia, no entanto, os dados sobre a qualidade dos espermatozoides são poucos, o que pode também dever-se ao estilo de vida do indivíduo, com masturbação infrequente e a utilização da técnica de *tucking* (76). Mesmo antes de iniciar terapia hormonal, as mulheres trans têm tendência a ter menor qualidade de espermatozoides possivelmente por utilizarem roupa interior apertada e realizarem *tucking* mais de 8 vezes por mês (11).

O risco oncológico nas mulheres trans pode ser elevado, particularmente em cancros hormonodependentes, no entanto, esta é uma área sub-estudada, pelo que se salienta a importância de rastrear possíveis cancros que possam surgir (11). Têm sido identificadas algumas falhas no aconselhamento nesta área que podem ser justificadas pelo desconhecimento tanto do doente como dos profissionais de saúde sobre como implementar as *guidelines* de rastreios oncológicos em indivíduos transgénero (11). As pessoas sob terapia feminizante apresentam um risco aumentado de cancro da mama, ainda que a taxa de incidência seja menor quando comparada a mulheres cis (11). Neste caso, recomenda-se seguir as mesmas *guidelines* de rastreio de cancro de mama (11). Acerca do cancro da próstata, as mulheres trans apresentam menor incidência de o desenvolver comparativamente a homens cis, pelo que aparenta haver um efeito preventivo da ocorrência deste cancro associado à terapia anti-androgénica (11).

Noutro estudo verificou-se que o risco de cancro testicular em pessoas trans femininas é semelhante ao de homens cis e que a terapia feminizante não aumenta esse risco (11). A remoção das gónadas associada à terapia hormonal reduz o risco deste cancro (76). Esta terapia tem também sido associada a meningiomas e prolactinomas em mulheres trans (11). Os meningiomas (tumores hormonodependentes) foram tipicamente encontrados em mulheres trans com idade igual ou superior a 45 anos e com tratamento prolongado (59-477 meses) com doses iguais ou superiores a 50 mg de acetato de ciproterona (84). Esta incidência pode ser explicada porque estes tumores expressam recetores de progesterona e o acetato de ciproterona apresenta efeito progestagénico (84). Além disso, múltiplos estudos demonstram que o acetato de ciproterona possa ser responsável também pela elevação dos níveis séricos de prolactina (11).

Em termos de saúde óssea, a terapia hormonal com estrogénio altera a exposição hormonal a nível do osso e tem um papel essencial na renovação óssea e na preservação da densidade mineral óssea (11). O uso do estrogénios é importante porque o uso isolado de anti-androgénios pode resultar em osteoporose se for por um longo período de tempo (11). Alguns estudos têm demonstrado que nos primeiros 1 a 3 anos de tratamento há um aumento na densidade mineral óssea no quadril, rádio, coluna lombar, fémur e por todo o corpo (11). Verificou-se que alguns indivíduos apresentavam uma densidade mineral óssea inferior previamente ao tratamento com estradiol, sendo que cerca de 40% dessas pessoas possuíam diagnóstico de osteoporose (11). Alguns fatores que contribuem para uma massa óssea reduzida podem ser baixos níveis séricos de estradiol e baixa adesão à terapêutica com estrogénios (11). Quanto ao risco de fratura, este é superior em pessoas trans femininas mais velhas (acima dos 50 anos de idade), comparativamente a homens cis da mesma idade, mas menor que nas mulheres cis (11).

As recomendações sugerem que a cada 3 meses durante o primeiro ano de tratamento e depois uma a duas vezes por ano se monitorizem os sinais de feminização e o desenvolvimento de reações adversas (12). A cada 3 meses devem monitorizar-se os níveis séricos de testosterona, que devem ser inferiores a 50 ng/dl, e os níveis de estradiol não devem exceder os 100 a 200 pg/ml (12). Para os indivíduos tratados com espironolactona devem-se monitorizar, a cada 3 meses no primeiro ano e depois uma vez por ano, os níveis séricos de eletrólitos, em particular de potássio (12). O rastreio de rotina de cancro é recomendado da mesma forma que nos indivíduos que não sejam transgéneros (de acordo com os tecidos presentes) (12). Deve-se ainda avaliar a densidade mineral óssea antes do tratamento e, nas pessoas que tenham baixo

risco, realiza-se o rastreio da osteoporose a partir dos 60 anos ou em situações de baixa adesão à terapêutica (12).

## **7.2. Homens transgénero**

De modo a induzir a virilização, a terapia hormonal de afirmação de género masculinizante (transição de mulher para homem) consiste na administração de testosterona, com o objetivo de desenvolver as características sexuais secundárias masculinas e diminuir as femininas (85). Com esta terapia pretende-se atingir valores séricos de testosterona típicos masculinos entre 300 e 1000 ng/dl (36). O início do tratamento com testosterona costuma resultar na cessação da menstruação, no entanto, se não for suficiente há a possibilidade de adicionar uma progestina ou um análogo da GnRH ao esquema terapêutico (11,73).

A testosterona é aplicada na terapia hormonal de género de forma semelhante à que seria utilizada na típica indicação terapêutica de hipogonadismo em homens cis (85). Pode ser prescrita sob forma intramuscular (IM), transdérmica ou oral (11,73). Os ésteres de testosterona administrados por via IM são as formas mais frequentes por permitirem obter os níveis séricos de testosterona mais elevados (85). Alguns endocrinologistas, após o estabelecimento do padrão de virilização pretendido através da testosterona por via IM, transitam para testosterona por via transdérmica como manutenção (85). As preparações transdérmicas são mais fisiológicas em termos de produção da testosterona em ritmos circadianos, com as desvantagens de maior custo, irritação da pele e potencial de transferir o gel de testosterona para outros indivíduos por contacto próximo (85).

O regime terapêutico recomendado para homens transgénero encontra-se no Quadro 7.3.

**Quadro 7.3.** Regime de terapia hormonal de afirmação de género em homens transgénero (12,68–70,86,87).

Testosterona	Via de Administração	Posologia	Medicamentos disponíveis em Portugal
Testosterona	Transdérmica (Gel)	50-100 mg/dia	<sup>a</sup> Testavan <sup>®</sup> 20 mg/g <sup>b</sup> Testogel <sup>®</sup> 50 mg
	Transdérmica (Adesivo)	2,5-7,5 mg/dia	-
Enantato de testosterona	Intramuscular (IM)	250 mg a cada 2 a 3 semanas	Testoviron Depot <sup>®</sup> 250 mg/ml
Undecanoato de testosterona	IM	1000 mg a cada 12 semanas	Nebido <sup>®</sup> 1000 mg/4 ml
Propionato de testosterona + fenilpropionato de testosterona + isocaproato de testosterona + decanoato de testosterona	IM	1 ml a cada 3 semanas	Sustenon <sup>®</sup> 250 mg/1 ml (30 mg de propionato de testosterona; 60 mg de fenilpropionato de testosterona; 60 mg de isocaproato de testosterona; 100 mg de decanoato de testosterona)

**IM** – Intramuscular.

<sup>a,b</sup>O Testavan<sup>®</sup> e o Testogel<sup>®</sup> estão indicados em adultos para a terapêutica de substituição de testosterona no hipogonadismo masculino, quando a deficiência em testosterona tiver sido confirmada clinicamente e por análises bioquímicas (86,87).

A terapia com testosterona causa uma redução no tom de voz, um aumento de pelos faciais e corporais num padrão típico masculino, aumento da musculatura e amenorreia (11). Um estudo demonstrou que a mudança mais desejada por indivíduos trans masculinos é a cessação da menstruação (11). Esta pode ser expectada entre 3 a 6 meses no tratamento com ésteres de testosterona, exceto o undecanoato de testosterona, que pode levar cerca de 3 a 9 meses a levar à cessação da menstruação, assim como a testosterona em gel, sendo esta última a menos eficaz (11). Se continuar a ocorrer menstruação, pode ser iniciada a toma de progestagénios que reduzem a sua intensidade em cerca de três meses (11). Há também um aumento do índice de massa corporal, o que reduz o descontentamento com o corpo sentido pelas pessoas trans masculinas (11). Após 3 meses de início da terapia começam a surgir as mudanças corporais, com aumento da massa magra e diminuição da massa gorda ao longo de

um ano (11). Ainda que haja uma redução da massa gorda geral, a massa gorda visceral aumenta levando a um ganho de peso e, além disso, a relação cintura-quadril aumenta e a pessoa passa a apresentar uma distribuição de gordura corporal androide (11). O crescimento piloso começa a aumentar nos primeiros 3 meses de tratamento e a obtenção de pelos faciais e corporais masculinos está associado a menores níveis de disforia de gênero (11). Foi reportado com frequência o crescimento do clitóris, em cerca de 60%, em apenas 3 meses de terapia com testosterona, continuando a aumentar durante os primeiros 2 anos de tratamento (11). Um resumo dos efeitos desta terapia está descrito no Quadro 7.4.

**Quadro 7.4.** Efeitos masculinizantes da terapia hormonal em homens transgênero. Adaptado de (12).

<b>Efeito</b>	<b>Início</b>	<b>Máximo</b>
Oleosidade da pele/acne	1 a 6 meses	1 a 2 anos
Crescimento capilar facial/corporal	6 a 12 meses	4 a 5 anos
Perda de cabelo no couro cabeludo	6 a 12 meses	-
Aumento da massa muscular/força	6 a 12 meses	2 a 5 anos
Redistribuição da gordura	1 a 6 meses	2 a 5 anos
Cessação da menstruação	1 a 6 meses	-
Aumento do clitóris	1 a 6 meses	1 a 2 anos
Atrofia da vagina	1 a 6 meses	1 a 2 anos
Engrossamento da voz	6 a 12 meses	1 a 2 anos

Assim como nas mulheres trans, as mudanç as físicas traduzem-se numa saúde mental mais positiva, havendo redução em sentimentos depressivos, menores níveis de disforia de género e menos desconforto em relação ao corpo (11).

Além das alterações desejadas podem surgir alguns efeitos secundários a nível da saúde cardiovascular e metabólica, de alterações físicas, da função sexual, de risco oncológico e da saúde óssea (11).

Demonstrou-se que há uma associação entre o uso de testosterona em pessoas trans e o aumento do risco cardiovascular e eventos adversos deste foro como enfarte do miocárdio, elevação da pressão arterial, níveis séricos de lípidos alterados e ganho de peso (11). No primeiro ano de tratamento, em particular nos primeiros 3 meses, há um aumento dos níveis séricos de hemoglobina e do hem crito, mas depois estagnam dentro dos valores normais de um homem cis e o desenvolvimento de policitemia clinicamente significativa é raro (11). A nível lipídico, há particularmente uma descida nos níveis de colesterol HDL (em cerca de 4 a 13 mg/dl) durante o primeiro ano de tratamento, independentemente da via de administração

(88). A via de administração tópica e o undecanoato de testosterona por via IM estão mais associados a um aumento dos níveis de triglicéridos (6-32 mg/dl) durante os primeiros 1 a 2 anos de terapia (88). Relativamente ao níveis de colesterol total e LDL, um estudo demonstrou um aumento em ambos após 1 a 2 anos de tratamento com ésteres de testosterona intramusculares (88). O impacto da terapia com testosterona no desenvolvimento de resistência à insulina é ainda desconhecido, surgindo a hipótese que o aumento da massa gorda visceral possa ser o responsável (11). Porém, um estudo recente demonstrou não haver correlação entre as alterações na massa gorda visceral ou total e a resistência à insulina (11).

Podem surgir alterações físicas indesejadas com a terapia com testosterona como o aumento da acne na face, peito ou costas, experienciado por até 88% das pessoas trans masculinas após 6 meses de tratamento (11). Ao longo do tratamento, a incidência tende a diminuir e a severidade da acne não está associada a níveis mais elevados de testosterona (11). De acordo com a necessidade podem ser utilizados produtos tópicos como peróxido de benzoílo, adapaleno ou produtos não sujeitos a receita médica (11). Em casos severos de acne, ou se esta causar sofrimento, poderão ser prescritos antibióticos orais ou tretinoína tópica, podendo haver acompanhamento por um dermatologista (11). Outra alteração física indesejada que pode surgir é a calvície de padrão masculino, principalmente aos que sejam geneticamente suscetíveis a alopecia androgénica. Ocorre em cerca de 50% dos homens trans tratados com testosterona e é mais comum com o aumento da idade (11,85). Isto apenas incomoda alguns indivíduos, já que para outros pode ser considerado um sinal de masculinização (89). Se desejado e necessário, pode-se adicionar tratamento com finasterida ao regime terapêutico, que ao inibir a  $5\alpha$ -redutase, diminui os níveis séricos de di-hidrotestosterona, limitando a miniaturização dos folículos capilares (89), tendo sido observadas melhorias significativas entre 4 a 6 meses de tratamento (89).

Quanto à função sexual, o tratamento com testosterona geralmente resulta num aumento do desejo sexual e, para alguns, melhora a satisfação sexual (11). Depois de iniciar a terapia hormonal de afirmação de género, os indivíduos descrevem o desejo sexual como mais urgente, mais frequente e menos controlável, no entanto, após 3 anos de tratamento pode voltar aos níveis de desejo sexual que tinham no pré-tratamento (11). O desejo sexual não está associado aos níveis de testosterona livre ou total e ainda que algumas pessoas tenham receio de se tornar hipersexuais devido à terapia com testosterona, apenas 3,6% dos indivíduos identificaram um nível de desejo sexual tão elevado que causasse sofrimento pessoal ou relacional (11).

Ainda não foi completamente determinado o efeito da terapia com testosterona na fertilidade (11). Surgiu a hipótese que o tratamento com testosterona pode causar morfologia

ovárica policística, pelo que as pessoas trans masculinas devem proceder à preservação da fertilidade antes de iniciar a terapia (11). Num estudo demonstrou-se que ocorreu um ciclo menstrual cerca de 4 meses depois da cessação do tratamento com testosterona, ainda que tenha sido requerida administração de gonadotrofinas para estimular o ciclo (90). Um ponto importante é que os participantes do estudo eram jovens, entre os 14 e 39 anos de idade, o que pode ter facilitado o processo (90). Não existem ainda *guidelines* que especifiquem a duração de interrupção do tratamento antes de se iniciar a estimulação ovárica de forma segura e, em teoria, se ocorrer uma gravidez num período curto após a estimulação pode haver virilização do feto feminino (11). No entanto, é de notar que a paragem do tratamento por múltiplos meses pode induzir mais disforia de género porque poderá ocorrer feminização da voz e menstruação (11).

Tem havido preocupações acerca dos efeitos do uso prolongado da testosterona na incidência de cancro ginecológicos em pessoas trans masculinas, não havendo consenso sobre como realizar o rastreio destes (11). Esta preocupação poderá dever-se ao aumento dos níveis de estradiol causados pela testosterona exógena (11). Os principais câncros ginecológicos que surgem nos indivíduos trans masculinos são nos ovários e mama (11). A prevalência do vírus do papiloma humano é equivalente à prevalência nas mulheres cis, mas o risco de cancro cervical aparenta ser superior nos homens trans devido ao menor rastreamento (11). O rastreio de cancro cervical pode ser algo desconfortável e doloroso, particularmente porque a terapia com testosterona leva a atrofia epitelial e diminuição do trato genital. Se este for o caso, recomenda-se aplicação vaginal de estriol ou estradiol por 1 a 2 meses antes do teste de Papanicolau (citologia do colo do útero) (11). Devido aos estudos inconclusivos sobre o efeito da testosterona no risco oncológico recomenda-se a realização dos rastreios de cancro conforme os protocolos indicados para população geral (11).

Após iniciar a terapia com testosterona foi tipicamente reportado um aumento na densidade mineral óssea, particularmente no quadril, coluna lombar e fémur durante o primeiro ano de tratamento (11). Este aumento pode ser devido à aromatização da testosterona em estrogénio e devido ao aumento da massa muscular pela testosterona que causa maior remodelação óssea pela pressão exercida no osso (11). Houve um estudo que provou que não havia alterações na geometria óssea após 5, 15 ou 25 anos de terapia hormonal de afirmação de género masculinizante e não havia aumento do risco de fratura (11).

Durante o primeiro ano de tratamento, o doente deve ser avaliado a cada 3 meses e depois uma a duas vezes por ano para monitorizar os sinais de virilização e verificar se houve desenvolvimento de reações adversas (12). Até que se atinjam níveis de testosterona dentro dos

valores fisiológicos normais masculinos, estes devem ser medidos a cada 3 meses. Para injeções de enantato de testosterona, devem-se medir os valores de testosterona quando faltar metade do tempo para a injeção seguinte, pretendendo-se valores entre 400 a 700 ng/dl (12). Como alternativa podem medir-se os picos e vales para garantir que os níveis se mantêm dentro do normal masculino. Para o undecanoato de testosterona, medem-se os valores imediatamente antes da próxima injeção e se os valores forem abaixo de 400 ng/dl deve-se ajustar o intervalo entre tomas (12). Antes do início da terapêutica deve-se medir o hematócrito ou a hemoglobina, de seguida a medição deve ser feita a cada 3 meses no primeiro ano e depois uma a duas vezes por ano (12). Com alguma regularidade, deve-se monitorizar o peso, a pressão arterial e os níveis séricos de lípidos (12). Deve ser feito o rastreio para a osteoporose em indivíduos que cessam o tratamento com testosterona, não aderem à terapia hormonal ou desenvolvam risco para perda óssea (12). É importante a monitorização do tecido cervical e mamário, em particular no rastreio oncológico. Após completar a terapia hormonal pode ser considerada a realização de uma ovariectomia (12).

## **8. Procedimentos cirúrgicos**

Para muitos adultos transgénero, a cirurgia de afirmação de género pode ser um passo necessário para atingir o seu objetivo final de viver no género desejado (12). De modo a alinhar o corpo de um indivíduo à sua identidade de género pode-se recorrer a uma panóplia de procedimentos que podem ou não afetar a fertilidade do indivíduo (12,91). As técnicas cirúrgicas têm sido melhoradas, particularmente a nível da reconstrução genital que preserva a sensibilidade neurológica (12). A terapia hormonal de afirmação de género toma um papel importante na abordagem holística da transição de género e na otimização dos resultados da cirurgia (91). Além de que os níveis de satisfação com as cirurgias são mais elevados e a saúde mental apresenta mais melhorias quando o tratamento de afirmação de género inclui tanto hormonas como cirurgias (91). Ainda que possam surgir complicações associadas às cirurgias de afirmação de género, a maior parte destas não é grave ou pode ser tratada com cuidados locais em regime ambulatorio (7). Além disso, as taxas de complicações são semelhantes às de procedimentos cirúrgicos parecidos realizados em contextos diagnósticos diferentes, ou seja, não de afirmação de género (7).

Os critérios para se proceder a cirurgias de afirmação de género que afetam a fertilidade incluem incongruência/disforia de género documentada e persistente, idade legal de maioridade no seu país e uso consistente e responsável de hormonas de afirmação de género por pelo menos 6 meses, se não houver contraindicações à terapia (7,12). No caso de haver condições médicas

ou de saúde mental significativas, estas devem estar controladas e o indivíduo deve estar informado de todos os aspetos práticos da cirurgia, incluindo o custo, tempo de hospitalização esperado, complicações possíveis e a reabilitação pós-cirúrgica (12). Em Portugal, as intervenções cirúrgicas podem ser realizadas a partir dos 18 anos, com acompanhamento médico prévio de 2 anos, de acordo com o Código Deontológico da Ordem dos Médicos (28). No contexto de transições médicas, para se proceder às intervenções cirúrgicas são requeridos dois relatórios de disforia de género (28). Anteriormente, para realizar estes procedimentos era necessário um parecer da Ordem dos Médicos, no entanto, este já não é necessário desde novembro de 2021 (28).

Para mulheres transgénero alguns exemplos são cirurgia de feminização facial, mamoplastia, orquiectomia, vagino/vulvoplastia, procedimentos de contorno do corpo, estéticos e de preparação para cirurgia (por exemplo, remoção de pelos) (28).

Após aproximadamente 2 anos de terapia estrogénica, o crescimento das mamas atinge o seu máximo e a cirurgia é desejada por pessoas trans femininas que consideram que esse tamanho não é suficiente na melhoria do seu bem-estar sexual e psicossocial (91). Apesar disso, a maior parte dos cirurgiões considera que 6 meses de terapia hormonal permitem atingir os melhores resultados a nível estético (91). Quando a cirurgia é realizada envolve geralmente implantes de silicone, preferencialmente com colocação subglandular, centrados abaixo dos mamilos e tem duração de cerca de uma hora (92). O pós-operatório implica que não se levante muito peso, não se realizem atividades de alto impacto nem movimentos repetitivos com os braços durante 4 a 6 semanas (92). As complicações mais comuns incluem mau posicionamento do implante, contratura capsular e assimetria (92). De forma geral há uma melhoria da satisfação geral do doente relativamente à sua imagem corporal, bem como redução de depressão e ansiedade (7).

Quanto à criação da neovagina, os cirurgiões tendem a inverter a pele peniana para formar a parede vaginal (12). Se esse tecido for insuficiente, é possível utilizar tecido intestinal e, mais recentemente, algumas técnicas de vaginoplastia envolvem células epiteliais orais autólogas (12). O escroto é transformado nos grandes lábios da vulva e é possível preservar o feixe neurovascular da glândula como fonte neurosensorial do clitóris (93,94). Esta cirurgia está geralmente associada a elevados níveis de satisfação entre os doentes (78-100%), incluindo satisfação com a função sexual (75-100%) (7). Estes resultados são ainda mais evidentes quando se utilizam técnicas cirúrgicas mais modernas (7). Durante o período pós-operatório o indivíduo deve usar dilatadores para manter a profundidade e largura da vagina (93). A taxa de complicações é baixa, sendo alguns exemplos o prolapso neovaginal, fistula retovaginal,

cicatrização atrasada, estenose vaginal, entre outras (7,95). Também a incidência de arrependimento é baixa (0-8%) (7).

Nos homens transgênero podem realizar-se cirurgias de masculinização facial, mastectomia, histerectomia, ooforectomia, metoidioplastia, faloplastia, procedimentos de contorno corporal, estéticos ou outros para preparar os indivíduos para a cirurgia (remoção de pelos) (28). Tipicamente os médicos avançam para os procedimentos cirúrgicos após alguns anos de terapia androgénica (12).

A terapia hormonal com testosterona leva à redução do tecido glandular do peito e do tecido adiposo de forma geral, ao mesmo tempo que aumenta o tecido conjuntivo fibroso do peito (91). Para os indivíduos que consideram que esta terapia tem pouco impacto no tamanho do peito, a mastectomia é considerada relevante e necessária para obter um aspeto mais masculino (91). É de notar que a terapia prévia com testosterona facilita a obtenção de resultados mais estéticos com a cirurgia (91). Os objetivos da cirurgia passam por obter um peito liso masculino, minimizar e camuflar as cicatrizes com as linhas anatómicas e criar um complexo areolar do mamilo masculino, sendo a técnica mais comum aplicada a técnica de cicatrizes longas (ou técnica de dupla incisão) já que pode ser utilizada em qualquer grau de flacidez da pele e ptose do peito (92). A recuperação pós-operatória requer cerca de 4 a 6 semanas sem levantamento de pesos e durante 3 semanas deve-se cuidar da ferida causada pelo enxerto do mamilo (92). As complicações mais comuns são hematomas (3-15%), com menos frequência pode surgir formação de seroma e infeções e pode ocorrer perda parcial ou total do complexo areolar do mamilo, mas é algo raro (92). Está associada a uma melhoria na qualidade de vida, redução de disforia de género e a um aumento na satisfação com o corpo e, além disso, a taxa de arrependimento é mínima variando entre 0 a 4% (7).

A criação do neopénis é atualmente conseguida por meio de técnicas cirúrgicas muito avançadas, no entanto, envolve vários passos e é dispendiosa (12). Esta utiliza tipicamente tecido do antebraço (forma um pénis com tamanho entre 7,5 a 16 cm) e para que a ereção seja possível faz-se reinervação ou utilizam-se dispositivos mecânicos (como uma haste ou um aparelho insuflável) (12,96). Devido a estas limitações, esta cirurgia tem sido menos satisfatória pelo que, recentemente, têm sido propostos transplantes de pénis (12). A maior parte das complicações estão relacionadas com a reconstrução uretral ou colocação da prótese peniana e não são muito graves (96). Em cerca de 2-14% dos casos ocorre necrose parcial do tecido que deve ser tratado com cuidado da ferida ou desbridamento (96). Cerca de metade dos doentes em que foi realizado um alongamento da uretra desenvolvem estenose uretral (geralmente requer cirurgia de revisão, sendo que uma minoria pode ser tratada com dilatação) e/ou fístula

uretrocutânea (aproximadamente 35% das fístulas fecha-se espontaneamente e as restantes requerem tratamento cirúrgico) (96). Mais de 90% dos doentes demonstram-se satisfeitos com a aparência do neopénis, havendo reporte de aumento da satisfação sexual pois sentem-se mais confortáveis com a sua sexualidade quando a sua genitália se alinha a sua identidade de género (96).

Há também a opção de ser realizada uma metoidioplastia que envolve uma extensão do clítoris (que já está aumentado devido à terapia hormonal) para formar o neopénis (tamanho médio de 5,7 cm, entre 4 a 12 cm), permitindo à pessoa urinar de pé; o escroto pode ser criado pelos grandes lábios e podem ser colocadas próteses testiculares (12,96). Em comparação com a faloplastia com o tecido do antebraço, esta cirurgia é menos onerosa e tem menos complicações, mas o neopénis é menor pelo que não permite a colocação de uma prótese peniana nem relação sexual por penetração e não é visível por baixo das roupas (96). As complicações são tipicamente urológicas, por exemplo, gotejamento pós-micção e/ou jato urinário disperso, e afetam até um terço dos doentes, no entanto, são autolimitadas e resolvem-se após 3 a 6 meses (96). Podem ocorrer fístulas uretrocutâneas sendo cerca de metade resolvidas com drenagem com cateter e as restantes com cirurgia (96). Em média, 93% dos doentes reporta satisfação com a aparência dos genitais, ainda que 14% dos indivíduos realize faloplastia de aumento com enxerto tecidual para formar um neopénis maior (96). Há baixo reporte na satisfação com a função sexual, mas aproxima-se de 90%, com todos os doentes a indicar sensibilidade erógena e capacidade de ereção (96).

Para os dois últimos procedimentos (faloplastia e metoidioplastia) existe capacidade de urinar em pé, satisfação com a função sexual e alguns estudos demonstraram que nenhum homem trans experienciou arrependimento pós-cirurgia (7).

## **9. Preservação da fertilidade**

Todos os indivíduos têm o direito de decidir se querem ou não ter filhos e, na maior parte das áreas de medicina em que os procedimentos podem impactar a fertilidade, são abordadas opções de preservação de fertilidade (82). Isto não deve ser exceção nos cuidados prestados a indivíduos transgénero visto que os tratamentos de afirmação de género (hormonais e cirúrgicos), ao alterarem a anatomia e/ou função reprodutora, podem causar limitações nesta área ou, até mesmo, infertilidade, motivo pelo qual é essencial abordar meios de preservação da fertilidade antes de avançar com as intervenções médicas (98). É importante que cada caso seja avaliado de forma individual porque apesar de alguns estudos indicarem que as pessoas transgénero têm menor tendência a desejar ter filhos, muitos outros afirmam que estes

indivíduos o pretendem, se arrependem de não ter aproveitado oportunidades de preservação de fertilidade e estão dispostos a atrasar ou interromper a terapia hormonal para tal e/ou para participar na concepção de um filho (98). As principais barreiras identificadas ao acesso à preservação de fertilidade passam pelo custo, disforia de género, inabilidade de tomar decisões sobre o futuro, conhecimento inadequado do profissional de saúde e dificuldade no acesso e invasividade dos procedimentos de preservação de fertilidade (7,98). Assim sendo, é fundamental optar por uma abordagem de equipa multidisciplinar em que o médico e o profissional de saúde mental colaboram com especialistas de fertilidade para ajudar a ultrapassar algumas dessas barreiras (7).

Os profissionais de saúde que prestam cuidados a pessoas trans devem informá-las dos efeitos conhecidos das terapias hormonais e cirurgias na fertilidade futura, potenciais efeitos das terapias pouco estudados ou de reversibilidade desconhecida, opções de preservação de fertilidade (estabelecidas e experimentais) e as implicações psicossociais da infertilidade (7). Para os indivíduos transgénero, existem opções disponíveis antes e após o início das terapias hormonais e as opções experimentais que podem ocorrer simultaneamente às cirurgias de afirmação de género (97).

Para mulheres trans, antes de iniciarem a terapia hormonal, o método mais simples de preservação de fertilidade é a criopreservação de uma amostra de fluido seminal ejaculado que depois pode ser utilizado em métodos de procriação medicamente assistida (PMA) (97). O método de obtenção da amostra pode provocar disforia de género ao implicar o uso dos genitais, sendo possível usar um parceiro, estimulação vibratória ou eletroejaculação para o efeito, ainda que o último seja doloroso e requeira anestesia geral (97,98). Após o início da terapia hormonal, as mulheres trans podem realizar criopreservação de espermatozoides, no entanto, há uma grande incerteza acerca da viabilidade das amostras, com alguns estudos que descrevem uma menor qualidade de esperma (menor volume, quantidade e mobilidade de espermatozoides) comparativamente aos controlos cisgénero (97,98). Apesar disso, verificou-se que amostras colhidas após cessação de terapia hormonal por uma cerca de 4 meses eram equiparadas às de indivíduos antes de iniciarem o tratamento, ou seja, aparentemente revertendo os efeitos do estrogénio na espermatogénese (97). Assim sendo, ainda que não haja um intervalo definido de tempo para os parâmetros do sémen voltarem ao normal, recomenda-se pelo menos 3 meses de cessação da terapia hormonal (97).

Quanto aos procedimentos experimentais, que poderão no futuro ser aplicados a indivíduos incapazes de produzir a amostra de fluido seminal, surge a possibilidade de usar tecido testicular criopreservado a partir do qual se pretende fazer o crescimento e maturação de

espermatozoides *ex vivo* (97). A recolha do tecido testicular seria realizada durante a orquiectomia e depois este seria criopreservado e, quando pretendido, colocado num ambiente controlado *in vitro*, com exposição a agentes hormonais e de cultura celular, para ativar as células estaminais espermatogónias a reiniciar a espermatogénese (97). Esta técnica ainda não foi validada em modelos humanos e levanta a preocupação da qualidade desconhecida dos gametas desenvolvidos e maturados *ex vivo* (97). A aplicabilidade desta técnica torna-se ainda mais dúbia em doentes pré-púberes visto que o tecido testicular utilizado como substrato para a espermatogénese é imaturo, podendo tornar este procedimento mais desafiante e/ou haver maior risco de anormalidades genéticas (97). Apesar de tudo, esta técnica é promissora para os adultos incapazes de produzir uma amostra de fluido seminal sem um procedimento adicional e torna-se uma opção para doentes que iniciam a transição antes do início natural da puberdade (97,98).

Para homens trans, tanto antes como depois de iniciar as terapias hormonais de afirmação de género, estes podem engravidar ou utilizar técnicas de preservação de fertilidade por criopreservação de oócitos ou embriões (97). Há que ter em consideração que estas técnicas implicam a cessação do tratamento hormonal por um tempo indeterminado além de terem de se submeter a exames de ultrassom transvaginal de rotina, estimulação ovárica com administração de análogos das gonadotrofinas e um procedimento invasivo transvaginal para obtenção do oócito e avaliar a saúde dos embriões ou do útero, algo que lhes pode provocar sofrimento (97).

Relativamente às opções experimentais, estas poderão no futuro ser aplicadas, particularmente em indivíduos cuja terapia hormonal impossibilita a estimulação ovárica, através da criopreservação de tecido ovárico (97). Após esta criopreservação, o procedimento envolve a maturação dos folículos para mais tarde serem usados em técnicas de PMA (97). Esta técnica permite evitar os efeitos indesejados da estimulação ovárica, permite que os doentes não tenham de parar a terapia hormonal de afirmação de género e não requer procedimentos adicionais porque a criopreservação pode ser feita em simultâneo com a cirurgia de afirmação de género (97). O método para maturação dos folículos imaturos ainda está a ser aperfeiçoado pelo que esta opção de preservação de fertilidade se mantém em fase de desenvolvimento (97). Nas mulheres cis, a maturação é obtida pela reimplantação do tecido ovárico no indivíduo, permitindo a retoma do ciclo hormonal feminino normal e a maturação normal dos oócitos imaturos, no entanto, isto pode ser problemático nos homens trans que não pretendem a restauração dos ciclos hormonais femininos e poderá ser inviável em indivíduos que iniciaram a transição pré-puberdade (97).

Em Portugal, a Lei n.º 58/2017 de 25 de julho estabelece que a criopreservação de espermatozoides, óocitos, tecido testicular e tecido ovárico recolhidos e não utilizados é feita por um período máximo de cinco anos, prazo que pode ser renovado pelo diretor do centro de procriação medicamente assistida a pedido dos beneficiários, em situações devidamente justificadas (28,99). Quando a pessoa pretender e estiver preparada, pode fazer uso dos seus gâmetas prosseguindo com os métodos de PMA (28). Estes métodos são regulados pela Lei n.º 32/2006 de 26 julho e aplicam-se a maiores de 18 anos de idade, que sejam casais de sexo diferente ou casais de mulheres (casados ou casadas ou que vivam em condições análogas às de cônjuges) ou mulheres independentemente do estado civil e orientação sexual e engloba inseminação artificial, fertilização *in vitro*, injeção intracitoplasmática de espermatozoides, transferência de embriões, gâmetas ou zigotos, diagnóstico genético pré-implantação e outras técnicas laboratoriais de manipulação gamética ou embrionária equivalentes ou subsidiárias (28,100).

## 10. Papel do Farmacêutico

O objetivo dos cuidados de afirmação de género é criar uma parceria com o indivíduo trans e abordar de forma holística as suas necessidades de saúde física, mental e social. Para tal, deve-se recorrer a uma equipa multidisciplinar na avaliação e acompanhamento do indivíduo, sendo que esta pode incluir um profissional de saúde mental, um endocrinologista, um prestador de cuidados primários, um cirurgião, um especialista de voz e comunicação, entre outros (7). As *guidelines* da WPATH apoiam o modelo de cuidado centrado no doente em que a melhor forma de atender às suas necessidades e desejos, minimizando os potenciais danos, é através de uma maior comunicação e coordenação entre os profissionais de saúde (7).

Na colaboração com outros profissionais de saúde, os farmacêuticos podem ter um papel essencial no cuidado dos indivíduos trans por serem de fácil acesso e de alta confiança, podendo contribuir numa terapia mais individualizada na obtenção da expressão de género desejada (101,102). Além disso, muitos outros problemas que podem impactar o cuidado dos indivíduos trans podem ser rastreados, prevenidos ou tratados pelo farmacêutico, como depressão, ansiedade, tendências suicidas, abuso de álcool ou outras substâncias, maior suscetibilidade de infeções sexualmente transmissíveis e outras condições médicas secundárias à terapia hormonal (101–103). De um modo geral foi reportado que os farmacêuticos podem beneficiar tanto a equipa multidisciplinar como o doente ao atuar na sua educação e aconselhamento acerca da medicação hormonal, na gestão da terapia, no cuidado preventivo, na implementação de estratégias de redução de riscos e na investigação clínica (101,103).

O comportamento profissional e isento de julgamento do farmacêutico posiciona-o de forma ideal na abordagem de problemas de saúde e de preocupações acerca de medicamentos dos doentes trans (103). Permite ajudar tanto o doente como a sua família no entendimento dos medicamentos e na antecipação e gestão de efeitos secundários, principalmente porque os regimes de terapia hormonal costumam ter doses e durações superiores às recomendadas (103). Este aconselhamento é personalizado à idade do doente e às suas necessidades educacionais, promovendo compreensão dos riscos e benefícios do tratamento, bem como os períodos de tempo típicos esperados para que se observem resultados físicos da terapia hormonal (103).

Na gestão da terapia, o farmacêutico pode ajudar no estabelecimento de regimes posológicos e na escolha das formulações mais adequadas, bem como participar na monitorização da segurança e eficácia da terapêutica instituída (103). Particularmente para os farmacêuticos em ambiente hospitalar, estes devem estar familiarizados com as recomendações sobre a monitorização laboratorial da terapêutica, bem como devem depois ter acesso aos resultados para que possam explorar quaisquer discrepâncias que sejam encontradas nos respetivos valores (103). A monitorização dos valores de clearance da creatinina é muito importante já que a função renal impacta os esquemas posológicos de muitos medicamentos (103). De modo a evitar avaliações desnecessárias, erros diagnósticos e terapia injustificada é essencial que se estabeleçam valores laboratoriais de referência para homens e mulheres trans (103).

Relativamente ao cuidado preventivo, o farmacêutico pode contribuir com rastreios de infeções sexualmente transmissíveis, particularmente para o vírus da imunodeficiência humana, podendo providenciar seringas para utilizadores de medicamentos injetáveis e medicação de profilaxia pré-exposição (101,102). Outros rastreios relevantes podem realizar-se no âmbito da saúde mental e do risco cardiovascular (101,103). Além disso, pode haver contribuição na redução de riscos através de programas de cessação tabágica, gestão de abuso de álcool e drogas e aconselhamento de alterações no estilo de vida, como dietas saudáveis, exercício físico e gestão do peso (101,103).

Em termos de investigação, esta é requerida para que haja uma melhor compreensão de fatores farmacocinéticos, relações dose-resposta e fatores epigenéticos que têm um papel na velocidade e extensão a que ocorre a feminização ou masculinização de um doente específico (102). Além disso, os registos eletrónicos da farmácia podem servir como uma ferramenta de farmacovigilância, porque os dados podem ser usados para identificar tendências nos medicamentos prescritos e sinais de reações adversas (102). Existe ainda a necessidade de

investigar potenciais interações entre as terapias hormonais e outros medicamentos, alguns exemplos apresentam-se no Quadro 10.1. (102).

Com as alterações que vão surgindo nos cuidados de saúde, a profissão do farmacêutico depara-se perante grandes oportunidades. O seu envolvimento na individualização da terapêutica e na condução da investigação clínica, poderá ter um impacto positivo na saúde da comunidade trans (102).

**Quadro 10.1.** Potenciais interações medicamentosas associadas às terapias hormonais de afirmação de género. Adaptado de (73).

	<b>Co-medicação</b>	<b>Potencial interação medicamentosa</b>	<b>Recomendação</b>
<b>Estradiol</b>	Anticonvulsivantes (antiepiléticos de 1ª geração): - Carbamazepina - Fenitoína - Fenobarbital	Efeito reduzido do estradiol devido a indução de enzimas do citocromo P450.	Ajuste de dose do estradiol, dependendo dos valores séricos medidos.
	Anti-infecciosos: - Rifampicina (antibiótico) - Efavirenz (inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeos ou nucleotídeos – ITRNN) - Nevirapina (ITRNN)		
	Erva-de-são-joão		
	Antibióticos Carvão ativado	Absorção reduzida de preparações orais de estradiol.	Como são tipicamente co-medicação temporária, não é necessário fazer ajustes de dose.
	Inibidores da protease: - Ritonavir - Nelfinavir	Em co-medicação com o estradiol, apresentam propriedades estimuladoras enzimáticas.	Notar que existem alterações de níveis plasmáticos em caso de co-medicação com outros medicamentos sensíveis.
	Metoprolol (bloqueador adrenérgico $\beta$ 1) Imipramina (antidepressivo tricíclico)	Efeito aumentado em combinação com preparações orais de estradiol.	Dar preferência à administração transdérmica de estradiol.
	Anticoagulantes Antidiabéticos Paracetamol Benzodiazepinas	Efeito reduzido em caso de co-medicação com preparações orais de estradiol.	Dar preferência à administração transdérmica de estradiol.
Em doentes que façam co-medicação a longo prazo, tende-se a preferir a via de administração de estradiol transdérmica, devido às potenciais interações principalmente com preparações orais de estradiol.			
<b>Testosterona</b>	Anticoagulantes orais	Efeito aumentado em co-medicação com testosterona	Monitorizar a coagulação em intervalos frequentes
<b>Estradiol/ Testosterona</b>	Quando as medicações utilizadas podem causar níveis elevados de enzimas hepáticas (ex: antidepressivos), é recomendado realizar testes de função hepática com frequência; esta monitorização já faz parte por si só da rotina da terapêutica.		

## 11. Pessoas transgênero no desporto

O reconhecimento de que existem diferenças na performance atlética relacionadas com o sexo e a promoção de justiça em competição são as principais bases das categorias dicotómicas no desporto (104). A diferença mais proeminente na performance atlética tem a ver com as concentrações de testosterona e o seu impacto durante a puberdade masculina (104). Neste contexto, a maior visibilidade das pessoas transgênero fez aumentar a perceção acerca da sua inclusão em desportos de competição, considerando se deveriam ou não ser permitidas a competir com indivíduos cis, numa categoria alinhada à sua identidade de género, ou se deveriam participar numa categoria completamente separada (105,106). Há um foco particular na participação de mulheres trans em categorias femininas que se deve a uma preocupação que haja uma possível vantagem atlética residual devido a uma história de puberdade típica masculina (105). A par disto, os homens trans não representam tanta preocupação porque, apesar de a testosterona se encontrar na lista de substâncias banidas pela Agência Mundial *Anti-Doping*, nesta situação aplica-se uma isenção de uso terapêutico, permitindo o uso de substâncias da lista (104,105).

Ao longo dos anos foram surgindo regras pelo Comité Olímpico Internacional sobre a participação de mulheres trans em competições de elite femininas. Em 2003, recomendava-se gonadectomia, reconhecimento legal do sexo e terapia hormonal (104). Em 2015, requeria-se identidade de género feminina e níveis séricos totais de testosterona abaixo de 10 nmol/L (~288 ng/dl) (104). A atualização mais recente das regras surge em 2021 e inclui 10 princípios que são inclusão, prevenção de danos, não discriminação, justiça, não presunção de vantagem, abordagem baseada em evidências, privilegiar a saúde, autonomia corporal, abordagem centrada nos indivíduos interessados e revisões periódicas (104).

Os desportos em que a performance física é determinada por fatores fisiológicos envolvem tipicamente força muscular e/ou resistência (104). Antes da puberdade, a capacidade aeróbica, força, composição corporal e a performance atlética geral são relativamente semelhantes entre rapazes e raparigas (106). No entanto, alguns estudos demonstram uma leve vantagem na performance anaeróbica e de força (por exemplo, na corrida e em lançamentos) para os jovens rapazes, enquanto que as raparigas apresentam vantagens na flexibilidade (106). A magnitude das diferenças surge com a maturação dos indivíduos (106). Para os indivíduos de sexo masculino, por volta dos 12-13 anos, com o início da puberdade e aumento dos níveis de testosterona, passam a ser, em média, mais altos, rápidos e musculados (menos massa gorda e mais massa muscular), além disso, têm corações e pulmões maiores, maior volume sanguíneo

e mais hemoglobina que raparigas que sejam igualmente ativas e treinadas (104). Esta diferença na composição corporal leva a uma maior capacidade de força e aeróbica dos rapazes relativamente às raparigas, o que leva a que estes tenham maior vantagem em desportos que valorizem a força e poder (106).

A maior parte das alterações que surgem na puberdade persistem ao longo do tempo. De uma forma geral, os homens cis têm maiores concentrações de testosterona e menores de estrogénio comparativamente às mulheres cis, sendo que as diferenças nos níveis de estrogénio são menos pronunciadas entre os sexos (106). Tem sido estudado o efeito do estrogénio na performance atlética das mulheres cis, mas este ainda não é completamente compreendido devido a alterações das concentrações hormonais durante o ciclo menstrual, causadas pelo uso de contraceptivos orais e durante a menopausa (106). Não têm sido demonstradas vantagens nem desvantagens na performance atlética, ainda que o estrogénio esteja associado a mudanças na função cardiovascular, respiratória, termorregulação e metabolismo de substratos, pelo que é uma área interessante de estudo tanto em mulheres como homens cis (106). Pelo contrário, a testosterona e o seu efeito na performance atlética têm sido extensivamente estudados tanto em homens como mulheres cis. Ainda que os homens possam ter até 20 vezes mais testosterona que as mulheres, os seus efeitos em ambos os sexos passam por aumentar a massa muscular, força, resistência aeróbica e possivelmente trazer vantagens psicológicas (106). No entanto, o impacto que exerce sobre a performance atlética relaciona-se com as concentrações hormonais e as demandas específicas de determinado desporto (106). A variabilidade dos níveis endógenos de testosterona pode ser uma questão que deve ser explorada mesmo para indivíduos dentro da mesma categoria cis (106).

Relativamente às terapias de afirmação de género, os agonistas da GnRH estão na lista de substâncias banidas devido à sua estimulação inicial das gonadotrofinas, no entanto, o estudo sobre o seu impacto a longo prazo na performance atlética está pouco investigada, apesar de ser pouco provável que a melhorem (104).

A terapia masculinizante com testosterona tem como efeito secundário mais frequente a policitemia (aumento do hematócrito) e está associada a um aumento das concentrações de hemoglobina, de massa magra e dos músculos e a uma redução da gordura corporal, geralmente sem alterações na altura (104). Estas adaptações físicas vão resultar numa melhoria da performance da força corporal e poder em 20% após um ano de transição, incluindo força de preensão manual, número de flexões em 60 segundos e força das pernas (104,107). Também há um aumento da resistência (não surge tão rapidamente como a força e poder) em que, por exemplo, a velocidade de corrida em distâncias de 2,4 km (avaliam a capacidade aeróbica) não

mudou após um ano de terapia masculinizante, mas melhorou em 16,4% após 2 anos e meio (107). De forma geral, os homens trans atingem uma performance semelhante aos homens cis, sendo que após 4 anos de tratamento apresentam melhores resultados na realização de flexões e abdominais (108).

A terapia feminizante incluindo estradiol e supressão de testosterona resulta na redução da hemoglobina para níveis semelhantes às mulheres cis, numa redução da massa muscular e no aumento da gordura corporal (104). Estas alterações fisiológicas estão associadas a pequenas reduções ou nenhuma na força dos membros avaliada pela força de preensão manual e extensão/flexão do joelho (104). Os estudos na performance de resistência demonstram que mesmo após dois anos de terapia hormonal de afirmação de género, atletas trans femininas apresentam uma melhor performance na natação, superando as atletas cis (104). Surgem algumas reduções na performance física, possivelmente associadas à redução dos níveis de hemoglobina para níveis de mulheres cis após 4 a 6 meses de tratamento (104). No entanto, apesar destas reduções, verificou-se que, após 1 ano de tratamento, as mulheres trans mantêm vantagem na realização de flexões, abdominais e corrida de 2,4 km comparativamente às mulheres cis (107). Um estudo demonstrou que as mulheres trans apresentam tempos de corrida de 2,4 km semelhantes às mulheres cis após 2 anos de tratamento e um número de abdominais realizados num minuto semelhante ao das mulheres cis após 4 anos de tratamento, mas mantêm melhor performance no número de flexões realizadas num minuto (108). Uma maior duração de terapia hormonal potencialmente resultará em reduções na força e resistência, mas estudos que acompanhem os doentes por 2 a 4 anos ou mais são limitados (104).

As diferenças de performance exibidas tendem a ser aplicadas como justificativa de restrição da participação dos indivíduos trans nos desportos que, de uma forma geral, já são menos ativos fisicamente devido a barreiras como disforia de género, desconforto com o corpo, ansiedade, troca de roupa no balneário, dificuldade em esconder as mamas ou genitais (dependendo do equipamento desportivo), más experiências prévias com desporto, entre outras (104,106). Sendo que a confiança para participar em desportos tende a aumentar após a transição (104).

Surge também o mito que homens cis, não sujeitos a terapia hormonal de afirmação de género, se identificam como mulheres trans para vencer em eventos desportivos femininos. No entanto, os indivíduos trans utilizam esta terapia para melhor se alinharem com a sua identidade de género e não como meio de obter vantagem desportiva injusta (106). Apesar de ser verdade que certas alterações morfológicas que tenham ocorrido na puberdade são irreversíveis, os

indivíduos sob terapia hormonal não mantêm os mesmos parâmetros fisiológicos que os indivíduos pré-transição (106).

Dado que a evidência aponta a testosterona como fulcral causadora das diferenças de performance entre sexos, esta pode servir como marcador biológico para distinguir os grupos nos desportos, particularmente os que requerem força, velocidade, poder ou resistência (104,105). Os valores de testosterona máximos aceitáveis para a participação na categoria exclusivamente feminina são entre 5 e 10 nmol/L (~144-288 ng/dl), limites aparentemente justos para mulheres transgénero sob tratamento médico que apresentam valores de testosterona total previstos por volta dos 1,7 nmol/L (~49 ng/dl) (105).

Assim sendo, deve-se incentivar a participação dos jovens trans, principalmente no âmbito de desportos recreativos, tendo em conta que as diferenças entre sexos antes da puberdade são mínimas (104). Quanto aos desportos de alta competição, deve haver promoção da competição justa e participação para todos os atletas (104). Além disso, existem vantagens relacionadas com predisposição genética que raramente são questionadas, no entanto, o facto de os indivíduos trans poderem ter uma pequena vantagem é inaceitável. Se essas vantagens fossem assim tão distintivas seria observada uma grande dominância desportiva por parte de indivíduos trans, que não é o caso (106). Embora as diferenças entre sexos existam, a maioria é reduzida ou eliminada ao longo do tempo, algo que pode demonstrar que o interesse no controlo da participação dos indivíduos trans é motivado por questões políticas e culturais, mais do que uma tentativa de mitigar desigualdades ou riscos de danos (106).

## **12. Destransição de género**

Nos últimos anos, além do maior interesse clínico no âmbito da experiência trans, surgiram também alguns desafios aos profissionais de saúde no campo da identidade de género (109). Um desafio particular surge quando uma pessoa, após se ter submetido ao processo de transição de género, por um período de tempo mais ou menos extenso, decide parar ou reverter as alterações sociais, médicas ou legais, quer seja parcial ou completamente, temporariamente ou definitivamente, num fenómeno denominado destransição de género (109). Os fatores que podem levar a tal são múltiplos, podendo ser agrupados em psicológicos, médicos, sociais, culturais e ideológicos e a sua variedade e complexidade dificulta o estabelecimento de padrões que pudessem facilitar a compreensão do fenómeno (109). Um estudo recente demonstrou que a grande maioria dos indivíduos que destransiciona não o faz por alterações na identidade de género, mas sim devido a fatores externos como opressão, violência, conflito social/relacional, podendo também ser motivo as complicações cirúrgicas, condições de saúde, contraindicações

físicas, falta de recursos ou insatisfação com os resultados (7). A estimativa da prevalência de destransição ou arrependimento após tratamentos hormonais e/ou cirúrgicos ronda entre 0 a 9,8%, ou seja, algo pouco comum, mas que se prevê que com o aumento no número de adultos que se identificam como transgénero, aumente proporcionalmente o número de pessoas que destransiciona (7,109)

Como ainda há pouca pesquisa nesta área, não existem, atualmente, protocolos terapêuticos que orientem os profissionais de saúde como proceder, no entanto, há que garantir resposta aos indivíduos trans nesta situação (109). Deve-lhes ser prestado acompanhamento médico que aborde os riscos associados ao tratamento que receberam, a possibilidade de parar ou alterar o tratamento hormonal, de receber tratamentos hormonais ou cirúrgicos de reversão e o grau de reversibilidade das alterações físicas experienciadas, bem como todo o apoio psicológico necessário (109). Adicionalmente às intervenções terapêuticas, pode haver necessidade de prestar assistência ao indivíduo em termos legais e sociais, por exemplo, redigindo cartas que apoiam a alteração da identificação de género nos documentos oficiais (110).

No âmbito da endocrinologia, sabe-se que o tipo e a duração da terapia hormonal são individualizadas, bem como a resposta obtida a esta, pelo que aquando da sua cessação é também difícil para o profissional de saúde prever com exatidão as alterações que podem ser revertidas e em quanto tempo (110). O principal desafio tanto para os indivíduos como para os médicos são as mudanças físicas irreversíveis, como crescimento das mamas, pelos faciais e corporais, calvície e crescimento do clitóris (110).

Para os doentes que pretendem voltar a ter uma apresentação mais masculina e tenham removido os seus pelos (por exemplo, a laser), o tratamento com testosterona pode promover o aumento do crescimento dos pelos faciais e corporais (110). Quanto ao aumento das mamas, quer tenha sido realizado por via hormonal e/ou cirúrgica, poderá ser necessário recorrer a uma mastectomia, já que a área do peito por ser muito visível, poderá causar disforia de género, afetar a autoestima da pessoa e restringi-la nas escolhas de roupa e atividades, assim como provocar *misgendering* (110).

Relativamente aos doentes que desejem ter uma apresentação mais feminina, o facto de terem mais pelos faciais e corporais devido ao tratamento com testosterona pode ser causador de disforia de género e problemas com a imagem corporal, podendo procurar opções de remoção de pelos (110). A testosterona pode causar calvície de padrão masculino e apesar de esta poder abrandar ou cessar após descontinuação do tratamento, é frequente que a perda de cabelo que já tenha ocorrido seja irreversível (110). Podem ter ocorrido alterações anatómicas

irreversíveis, como o abaixamento do tom de voz, sendo apenas possível realizar pequenas intervenções a nível da ressonância e postura laríngea para obter algumas melhorias (110).

Durante a detransição, os bloqueadores de puberdade podem ser cessados imediatamente enquanto que as hormonas sexuais devem ser retiradas gradualmente, com redução das doses tituladas até à suspensão total ao longo de 3 a 6 meses (110). Se ocorrerem sintomas de hipogonadismo (afrontamentos, suores noturnos, baixa libido e letargia) durante a fase de recuperação pode ser considerado um tratamento de reposição hormonal, com monitorização dos níveis hormonais a cada 6 meses até a produção hormonal normal ser restabelecida (110). Em doentes que tenham sido submetidos a gonadectomia possivelmente necessitarão de um tratamento contínuo para evitar a deficiência de esteroides sexuais (110).

A nível cirúrgico, pode haver desejo de reverter a cirurgia de aumento do peito, passando por uma mastectomia, com as complicações típicas do tamanho das cicatrizes e possível perda de sensibilidade (110). O oposto também é uma realidade sendo que neste caso poderá haver necessidade de recorrer a implantes de silicone e, além dos riscos geralmente associados à cirurgia, pode haver descontentamento estético devido às cicatrizes excessivas (110). Numa circunstância em que se pretenda reverter cirurgia genital, existem doentes que procuram remoção do neopénis e reconstrução da vulva, clitóris e possivelmente uma vagina, com o objetivo tanto de atingir uma estética semelhante à anatomia natural como preservar a sensibilidade (110). Para os doentes que realizaram vulvo/vaginoplastia e desejam uma faloplastia para recuperar um pénis, pode-se recorrer ao procedimento que envolve tecido do antebraço (110).

### **13. Conclusão**

A incongruência de género e a disforia de género são duas condições com uma crescente relevância a nível mundial. O aumento contínuo da população transgénero exige um esforço no aprofundamento do conhecimento sobre tratamentos médicos, psicológicos e sociais, bem como na melhoria da acessibilidade para todos os que deles necessitem.

Por se manifestarem em qualquer idade, é necessária uma sensibilidade particular na abordagem a cada faixa etária, nomeadamente nas crianças e adolescentes que se encontram em fases da vida de autoconhecimento e descoberta. As *guidelines* estabelecidas revelam-se adequadas e as terapias hormonais de afirmação de género têm a sua eficácia e segurança suportadas por evidência científica robusta. É importante salientar que cada indivíduo é único e requer um diagnóstico, tratamento e acompanhamento individualizados, o que ressalta a importância da atuação de equipas multidisciplinares.

Persistem, no entanto, algumas limitações, nomeadamente algum desconhecimento da etiologia destas condições e poucos estudos dos efeitos da terapêutica a longo prazo, representando áreas onde existe interesse científico e potencialmente necessitam de maior investimento em investigação.

Como perspetiva futura, deve haver maior formação e sensibilização dos profissionais de saúde perante estas condições, maior incentivo à investigação do impacto farmacológico das terapias hormonais e exploração e reforço do papel do farmacêutico no contexto clínico, focando em como a sua intervenção pode otimizar o acompanhamento e resultados em saúde dos indivíduos trans.

O acesso atempado e equitativo aos cuidados de afirmação de género tem demonstrado um impacto significativo na saúde mental, com redução de sentimentos depressivos e de níveis subjetivos de disforia de género, menor desconforto em relação ao corpo e melhoria global na qualidade de vida.

## 14. Referências bibliográficas

1. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems. 11th ed. Geneva: WHO; **2019**.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical classification of diseases and related health problems. 5th ed. Washington: APA; **2013**.
3. Trans Population by Country / Transgender Population by Country 2025. Disponível em: <https://worldpopulationreview.com/country-rankings/trans-population-by-country> [consultado em março de 2025]
4. Amnesty International. Europe: Transgender people in Europe: Questions and Answers. **2014**. Disponível em: <https://www.amnesty.org/en/documents/eur01/003/2014/en/> [consultado em março de 2025].
5. Ipsos LGBT+ Pride 2023 Global Survey Report. Disponível em: <https://www.ipsos.com/sites/default/files/ct/news/documents/2023-05/Ipsos%20LGBT%2B%20Pride%202023%20Global%20Survey%20Report%20-%20rev.pdf> [consultado em março de 2025]
6. Claahsen - Van Der Grinten H, Verhaak C, Steensma T, Middelberg T, Roeffen J, Klink D. Gender incongruence and gender dysphoria in childhood and adolescence—current insights in diagnostics, management, and follow-up. *Eur J Pediatr*. **2021**;180(5):1349–57.
7. Coleman E, Radix AE, Bouman WP et al. Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8. *Int J of Transgend Health*. **2022**;23(suppl1): S1–S259.
8. Ehrensaft D, Giammattei SV, Storck K, Tishelman AC, St. Amand C. Prepubertal social gender transitions: What we know; what we can learn—A view from a gender affirmative lens. *Int J of Transgend*. **2018**;19(2):251–68.
9. Graham P. Transgender children and young people: how the evidence can point the way forward. *BJPsych Bull*. **2023**;47(2):98–104.
10. Salas-Humara C, Sequeira GM, Rossi W, Dhar CP. Gender affirming medical care of transgender youth. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. **2019**;49(9):100683.
11. Defreyne J, Vander Stichele C, Iwamoto SJ, T'Sjoen G. Gender-affirming hormonal therapy for transgender and gender-diverse people—A narrative review. *Best Pract Res Clin Obstet & Gynaecol*. **2023**; 86:102296.
12. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, Hannema SE, Meyer WJ, Murad MH, et al. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society\* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. **2017**;102(11):3869–903.
13. Crocq MA. How gender dysphoria and incongruence became medical diagnoses – a historical review. *Dialogues Clinl Neurosci*. **2022**;23(1):44–51.
14. Davies RD, Davies ME. The (Slow) Depathologizing of Gender Incongruence. *J Nerv Ment Dis*. **2020**;208(2):152–4.

15. Alves Rodrigues C, Marguilho M, Ferreira B, Nascimento S, Nascimento M, Cardoso S, *et al.* Disforia de Género: Conceitos, Diagnóstico e Abordagem Clínica. *Acta Med Port.* **2024**;37(5):379–85.
16. Moser C. ICD-11 and Gender Incongruence: Language is Important. *Arch Sex Behav.* **2017**;46(8):2515–6.
17. CIG. Glossário. Disponível em: <https://www.cig.gov.pt/bases-de-dados/glossario/> [consultado em abril de 2025].
18. Zhang Q, Goodman M, Adams N, Corneil T, Hashemi L, Kreukels B, *et al.* Epidemiological considerations in transgender health: A systematic review with focus on higher quality data. *Int J Transgend Health.* **2020**;21(2):125–37.
19. Faria N. PÚBLICO. Mais de 3000 pessoas mudaram de sexo no Registo Civil desde 2011. **2024.** Disponível em: <https://www.publico.pt/2024/08/26/sociedade/noticia/3000-pessoas-mudaram-sexo-registo-civil-desde-2011-2101695> [consultado em março de 2025]
20. Assembleia da República. Lei n.º 38/2018, de 7 de agosto. Diário da República n.º151/2018. **2018.** Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/lei/38-2018-115933863> [consultado em maio de 2025].
21. Assembleia da República. Lei n.º 2/2020, de 31 de março. Diário da República n.º64/2020. **2020.** Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/lei/2-2020-130893436> [consultado em maio de 2025].
22. Lau H. Gender Recognition as a Human Right. *The Cambridge Handbook on New Human Rights.* **2019.** 193-206.
23. Holzer L. Legal gender recognition in times of change at the European Court of Human Rights. *ERA Forum.* **2022**;23(2):165–82.
24. Moleiro C, Pinto N. Legal Gender Recognition in Portugal: A Path to Self-Determination. *Int J Gender Sex Law.* **2020**;218–40.
25. Legal Gender Recognition (Gender Identity Laws) | ILGA World Database Disponível em: <https://database.ilga.org/legal-gender-recognition> [consultado em abril de 2025].
26. Legal gender recognition - Rainbow Map. Disponível em: <https://rainbowmap.ilga-europe.org/categories/legal-gender-recognition/> [consultado em abril de 2025].
27. Assembleia da República. Lei n.º 7/2011, de 15 de março. Diário da República n.º 52/2011. 2011. [consultado em abril de 2025].
28. guia sobre saúde e leis trans em Portugal: recursos e procedimentos 2023. rede ex aequo – associação de jovens lgbti e apoiantes. Disponível em: <https://rea.pt/apoio/guia-trans> [consultado em abril de 2025].
29. Byne W, Karasic DH, Coleman E, Eyler AE, Kidd JD, Meyer-Bahlburg HFL, *et al.* Gender Dysphoria in Adults: An Overview and Primer for Psychiatrists. *Transgend Health.* **2018**;3(1):57-A3.
30. O’Hanlan KA, Gordon JC, Sullivan MW. Biological origins of sexual orientation and gender identity: Impact on health. *Gynecol Oncol.* **2018**;149(1):33–42.

31. Ristori J, Cocchetti C, Romani A, Mazzoli F, Vignozzi L, Maggi M, *et al.* Brain Sex Differences Related to Gender Identity Development: Genes or Hormones? *Int J Mol Sci.* **2020**;21(6):2123.
32. Cheung AS, Wynne K, Erasmus J, Murray S, Zajac JD. Position statement on the hormonal management of adult transgender and gender diverse individuals. *Med J Aust.* **2019**;211(3).
33. Krebs D, Harris RM, Steinbaum A, Pilcher S, Guss C, Kremen J, *et al.* Care for Transgender Young People. *Horm Res Paediatr.* **2022**;95(5):405–14.
34. Manrique OJ, Bustos SS, Bustos VP, Mascaro AA, Ciudad P, Forte AJ, *et al.* Building a Multidisciplinary Academic Surgical Gender-affirmation Program: Lessons Learned. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* **2021**;9(3):e3478.
35. Ravnborg N, Aslam M, Norup PB, Tingsgård JV, Pagsberg AK, Haahr ME, *et al.* Gender Incongruence in Danish Youth (GenDa): A Protocol for a Retrospective Cohort Study of Danish Children and Adolescents Referred to a National Gender Identity Service. *J Clin Med.* **2024**;13(22):6658.
36. Committee on sex and gender identification and implications for disability evaluation; Board on health care services, Health and medicine division. Gender-Affirming Care for Transgender and Gender Diverse People. *Sex and Gender Identification and Implications for Disability Evaluation.* Washington (DC): National Academies Press (US); **2024**. p.143–196. Ashley F, A. Skolnik A. Social Transition. *Trans Bodies, Trans Selves.* 2nd ed. Oxford University Press; **2022**. p.185–214.
37. TransFolk – Social. TransHub. Disponível em: <https://www.transhub.org.au/trans-folk/> [consultado em agosto de 2025]
38. Marsh C, McCracken M, Gray M, Nangia A, Gay J, Roby KF. Low total motile sperm in transgender women seeking hormone therapy. *J Assist Reprod Genet.* **2019**;36(8):1639–48.
39. Brierley J, Larcher V, Hadjipanayis AA, Grossman Z. European Academy of Paediatrics statement on the clinical management of children and adolescents with gender dysphoria. *Front Pediatr.* **2024**.
40. Endocrine Society, Pediatric Endocrine Society. Position statement: Transgender health. **2020**.
41. Norma n.º 015/2013 – Consentimento Informado, Esclarecido e Livre Dado por Escrito. Direção Geral de Saúde. **2013**. Disponível em: [https://www.ucp.pt/sites/default/files/2019-03/DGS%20Consentimento%20Informado%20DGS\\_atualizado%204Nov2015.pdf](https://www.ucp.pt/sites/default/files/2019-03/DGS%20Consentimento%20Informado%20DGS_atualizado%204Nov2015.pdf) [consultado em junho de 2025]
42. Emmanuel M, Bokor BR. Tanner Stages. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; **2022**.
43. Brunton LL, Knollmann BC, Hilal-Dandan R. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 13th edition. New York: McGraw Hill Medical; **2018**.

44. Lopez CM, Solomon D, Boulware SD, Christison-Lagay E. Trends in the “Off-Label” Use of GnRH Agonists Among Pediatric Patients in the United States. *Clin Pediatr (Phila)*. 2018;57(12):1432–5.
45. Rusz CM, Ósz BE, Jîtcă G, Miklos A, Bătrînu MG, Imre S. Off-Label Medication: From a Simple Concept to Complex Practical Aspects. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(19):10447.
46. Resumo das Características do Medicamento. ELIGARD 7,5 mg pó e solvente para solução injetável. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em junho de 2025].
47. Resumo das Características do Medicamento. ELIGARD 22,5 mg pó e solvente para solução injetável. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em junho de 2025].
48. Resumo das Características do Medicamento. ELIGARD 45 mg pó e solvente para solução injetável. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em junho de 2025].
49. Resumo das Características do Medicamento. Lutrate Depot 3,75 mg/2 ml pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
50. Resumo das Características do Medicamento. Lutrate Depot 22,5 mg/2 ml pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em junho de 2025].
51. Resumo das Características do Medicamento. Decapeptyl 0,1 mg, pó e veículo para suspensão injetável. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em junho de 2025].
52. Resumo das Características do Medicamento. Decapeptyl 3,75 mg/2 ml pó e veículo para suspensão injetável. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em junho de 2025].
53. Resumo das Características do Medicamento. Decapeptyl LP 11,25 mg/2 ml pó e veículo para suspensão injetável. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em junho de 2025].
54. Resumo das Características do Medicamento. Decapeptyl LP 22,5 mg/ 2ml pó e veículo para suspensão injetável. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em junho de 2025].
55. Resumo das Características do Medicamento. Zoladex 3,6 mg implante. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em junho de 2025].
56. Resumo das Características do Medicamento. Zoladex LA 10,8 mg implante. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em junho de 2025].

57. Perl L, Lee JY, Rosenthal SM. Medical Side Effects of GnRH Agonists. *Pubertal Suppression in Transgender Youth*. Elsevier; **2018**. p. 49–52.
58. Lee JY, Finlayson C, Olson-Kennedy J, Garofalo R, Chan YM, Glidden DV, *et al.* Low Bone Mineral Density in Early Pubertal Transgender/Gender Diverse Youth: Findings From the Trans Youth Care Study. *J Endocr Soc.* **2020**;4(9):bvaa065.
59. Dumas O. Endocrine Resistance in Breast Cancer: The Role of mTOR Signaling in Mediating Resistance to Selective Estrogen Receptor Modulators. *MSURJ.* **2024**;19(1):53–8.
60. Resumo das Características do Medicamento. Estrofem 1 mg | 2 mg, comprimidos revestidos por película. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em junho de 2025].
61. Resumo das Características do Medicamento. Zumenon 2 mg comprimido revestido por película. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em junho de 2025].
62. Resumo das Características do Medicamento. Dermestril 25 | 50 | 100 microgramas/24 horas sistema transdérmico. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em junho de 2025].
63. Resumo das Características do Medicamento. Dermestril-Septem 25 microgramas/24 horas sistema transdérmico. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em junho de 2025].
64. Resumo das Características do Medicamento. Dermestril-Septem 50 microgramas/24 horas sistema transdérmico. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em junho de 2025].
65. Resumo das Características do Medicamento. Dermestril-Septem 75 microgramas/24 horas sistema transdérmico. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em junho de 2025].
66. McEwan IJ, Brinkmann AO. Androgen Physiology: Receptor and Metabolic Disorders. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; **2000**.
67. Resumo das Características do Medicamento. Nebido 1000 mg/4 ml solução injetável. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em junho de 2025].
68. Resumo das Características do Medicamento. Sustenon 250mg/1 ml solução injetável. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em junho de 2025].
69. Resumo das Características do Medicamento. Testoviron Depot 250 mg/ml solução injetável. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em junho de 2025].

70. Ministério da Justiça. Decreto-Lei n.º 496/77, de 25 de novembro. Diário da República n.º 273/1977. 1977. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/analise-juridica/decreto-lei/496-1977-300030> [consultado em junho de 2025]
71. Klein DA, Paradise SL, Goodwin ET. Caring for Transgender and Gender-Diverse Persons: What Clinicians Should Know. *Am Fam Physician*. **2018**; 98(11):645–53.
72. Meyer G, Boczek U, Bojunga J. Hormonal Gender Reassignment Treatment for Gender Dysphoria. *Dtsch Arztebl Int*. **2020**; 117(43):725–732.
73. Tangpricha V, Den Heijer M. Oestrogen and anti-androgen therapy for transgender women. *Lancet Diabetes Endocrinol*. **2017**;5(4):291–300.
74. Randolph JF. Gender-Affirming Hormone Therapy for Transgender Females. *Clini Obstet Gynecol*. **2018**;61(4):705–21.
75. Sudhakar D, Huang Z, Zietkowski M, Powell N, Fisher AR. Feminizing gender-affirming hormone therapy for the transgender and gender diverse population: An overview of treatment modality, monitoring, and risks. *NeuroUrol Urodyn*. **2023**;42(5):903–20.
76. Resumo das Características do Medicamento. Aldactone 25 | 100 mg comprimidos. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em julho de 2025].
77. Resumo das Características do Medicamento. Espironolactona Alter 25 | 100 mg Comprimidos revestidos. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em julho de 2025].
78. Resumo das Características do Medicamento. Espironolactona Generis 100 mg comprimidos. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em julho de 2025].
79. Resumo das Características do Medicamento. Espironolactona Mylan 25 | 100 mg comprimidos revestidos por película. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em julho de 2025].
80. Resumo das Características do Medicamento. Androcur 100 mg comprimidos. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em julho de 2025].
81. Resumo das Características do Medicamento. Ciproterona Generis 50 mg comprimidos. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em julho de 2025].
82. Resumo das Características do Medicamento. Ciproterona Generis 100 mg comprimidos. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em julho de 2025].
83. Gil M, Oliva B, Timoner J, Maciá MA, Bryant V, de Abajo FJ. Risk of meningioma among users of high doses of cyproterone acetate as compared with the general population: evidence from a population-based cohort study. *Br J Clin Pharmacol*. **2011**;72(6):965–8.

84. Moravek MB. Gender-Affirming Hormone Therapy for Transgender Men. *Clin Obstet Gynecol.* **2018**;61(4):687–704.
85. Resumo das Características do Medicamento. Testavan 20mg/g gel transdérmico. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em julho de 2025].
86. Resumo das Características do Medicamento. Testogel 50 mg gel transdérmico em saqueta. Infomed. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [consultado em julho de 2025].
87. Irwig MS. Testosterone therapy for transgender men. *Lancet Diabetes Endocrinol.* **2017**;5(4):301–11.
88. Moreno-Arrones OM, Becerra A, Vano-Galvan S. Therapeutic experience with oral finasteride for androgenetic alopecia in female-to-male transgender patients. *Clin Exp Dermatol.* **2017**;42(7):743–8.
89. Leung A, Sakkas D, Pang S, Thornton K, Resatkova N. Assisted reproductive technology outcomes in female-to-male transgender patients compared with cisgender patients: a new frontier in reproductive medicine. *Fertil Steril.* **2019**;112(5):858–65.
90. Gelles-Soto D, Ward D, Florio T, Kouzounis K, Salgado CJ. Maximizing surgical outcomes with gender affirming hormone therapy in gender affirmation surgery. *J Clin Transl Endocrinol.* **2024**; 36:100355.
91. Van Boerum MS, Salibian AA, Bluebond-Langner R, Agarwal C. Chest and facial surgery for the transgender patient. *Transl Androl Urol.* **2019**;8(3):219–27.
92. Selvaggi G, Ceulemans P, De Cuypere G, VanLanduyt K, Blondeel P, Hamdi M, et al. Gender Identity Disorder: General Overview and Surgical Treatment for Vaginoplasty in Male-to-Female Transsexuals. *Plast Reconstr Surg.* **2005**;116(6):135e–45e.
93. Kanhai RCJ. Sensate Vagina Pedicled-Spot for Male-to-Female Transsexuals: The Experience in the First 50 Patients. *Aesthetic Plast Surg.* **2016**;40(2):284–7.
94. Raigosa M, Avvedimento S, Yoon TS, Cruz-Gimeno J, Rodriguez G, Fontdevila J. Male-to-Female Genital Reassignment Surgery: A Retrospective Review of Surgical Technique and Complications in 60 Patients. *J Sex Med.* **2015**;12(8):1837–45.
95. Hadj-Moussa M, Agarwal S, Ohl DA, Kuzon WM. Masculinizing Genital Gender Confirmation Surgery. *Sex Med Rev.* **2019**;7(1):141–55.
96. Sterling J, Garcia MM. Fertility preservation options for transgender individuals. *Transl Androl Urol.* **2020**;9(S2):S215–26.
97. Choi JY, Kim TJ. Fertility Preservation and Reproductive Potential in Transgender and Gender Fluid Population. *Biomedicines.* **2022**;10(9):2279.
98. Assembleia da República Lei n.º 58/2017, de 25 de julho. Diário da República n.º 142/2017. 2017. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/analise-juridica/lei/58-2017-107745743> [consultado em julho de 2025].
99. Assembleia da República. Lei n.º 32/2006, de 26 de julho. Diário da República n.º 143/2006. **2006**. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/lei/2006-34529775> [consultado em julho de 2025].

100. Chaudhary S, Ray R, Glass B. Pharmacists' role in transgender healthcare: A scoping review. *Res Social Adm Pharm.* **2021**;17(9):1553–61.
101. Cocohoba J. Pharmacists caring for transgender persons. *Am J Health Syst Pharm.* **2017**;74(3):170–4.
102. Redfern JS, Jann MW. The Evolving Role of Pharmacists in Transgender Health Care. *Transgend Health.* **2019**;4(1):118–30.
103. Nokoff NJ, Senefeld J, Krausz C, Hunter S, Joyner M. Sex Differences in Athletic Performance: Perspectives on Transgender Athletes. *Exerc Sport Sci Rev.* **2023**;51(3):85–95.
104. Safer JD. Fairness for Transgender People in Sport. *J Endocr Soc.* **2022**;6(5).
105. Oberlin DJ. Sex differences and athletic performance. Where do trans individuals fit into sports and athletics based on current research?. *Front Sports Act Living.* **2023**;5:1224476.
106. Roberts TA, Smalley J, Ahrendt D. Effect of gender affirming hormones on athletic performance in transwomen and transmen: implications for sporting organisations and legislators. *Br J Sports Med.* **2021**;55(11):577–83.
107. Chiccarelli E, Aden J, Ahrendt D, Smalley J. Fit Transitioning: When Can Transgender Airmen Fitness Test in Their Affirmed Gender?. *Mil Med.* **2023**;188(7–8):e1588–95.
108. Expósito-Campos P, Salaberria K, Pérez-Fernández JI, Gómez-Gil E. Gender detransition: A critical review of the literature. *Actas Esp Psiquiatr.* **2023**;51(3):98–118.
109. Charlton L, Bond R. Clinical considerations and endocrinological implications in the detransition process. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* **2024**;38(5):101932.
110. Jaruratanasirikul S, Kreetapirom P, Tassanakijpanich N, Sriplung H. Reliability of pubertal maturation self-assessment in a school-based survey. *J Pediatr Endocrinol Metab.* **2015**;28(3–4):367–74.

## 15. Anexos

### Anexo I: Escala de Tanner.

Abaixo encontra-se o Quadro 15.1. com a Escala de Tanner e alterações que surgem na puberdade, e a Figura 15.1. contém uma representação esquemática do mesmo.

**Quadro 15.1.** Escala de Tanner e respetivas alterações para indivíduos do sexo masculino e feminino (43).

Estadio Tanner	Escala de Pelos Púbcicos (masculino e feminino)	Escala de Desenvolvimento do Peito Feminino	Escala de Genitália Externa Masculina
1	Sem pelos	Sem tecido mamário glandular palpável	Volume testicular < 4 ml ou comprimento do eixo < 2,5 cm
2	Penugem	Botão mamário palpável sob aréola (primeiro sinal de puberdade nas mulheres)	Volume testicular 4 ml-8 ml (ou 2,5 a 3,3 cm de comprimento), primeiro sinal de puberdade nos homens
3	Pelos terminais escassos	Tecido mamário palpável fora da aréola; sem desenvolvimento areolar	Volume testicular 9 ml-12 ml (ou 3,4 a 4,0 cm de comprimento)
4	Pelos terminais que preenchem o triângulo da região púbica	Aréola elevada acima do contorno da mama, formando um aparência de “dupla concha”	Volume testicular 15-20 ml (ou 4,1 a 4,5 cm de comprimento)
5	Pelos terminais que se estendem além da prega inguinal até à coxa	O montículo areolar regride para um único contorno mamário, com hiperpigmentação areolar, desenvolvimento de papilas e protrusão do mamilo	Volume testicular > 20 ml (ou > 4,5 cm de comprimento)


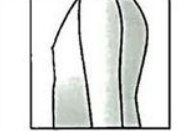


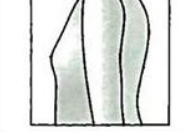
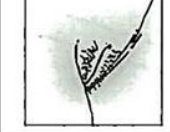


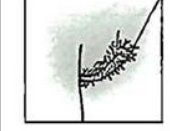



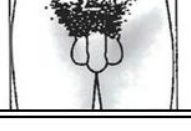

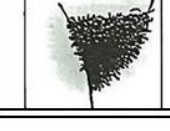
Estadio de Tanner	Escala de genitália masculina externa + pelos púbicos	Escala de Desenvolvimento do Peito Feminino	Escala de pelos púbicos femininos
1			
2			
3			
4			
5			

Figura 15.1. Representação esquemática da Escala de Tanner. Adaptado de (111).